This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Digitized by Google

S-ES-F

HARVARD UNIVERSITY

LIBRARY

OF THE

MUSEUM OF COMPARATIVE ZOÖLOGY

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

MAR 5 1900

7148 17 5-7

PUBBLICAZIONI
DEL R. ISTITUTO DI STUDI SUPERIORI PRATICI E DI PERFEZIONAMENT
IN FIRENZE

SEZIONE DI MEDICINA E CHIRURGIA

ISTITUTO ANATOMICO DI FIRENZE DIRETTO DAL PROF. G. CHIARUGI

CONTRIBUTO

ALLO STUDIO DELLA STRUTTURA, DELLA MATURAZIONE E DELLA DISTRUZIONE

DELLE UOVA DEGLI ANFIB

(*SALAMANDRINA PERSPICILLATA E GEOTRITON FUSCUS*)

DEL

Dott. UMBERTO ROSSI

AIUTO E LIBERO DOCENTE DI ANATOMIA UMANA NORMALE

(CON DUE TAVOLE)

FIRENZE
TIP. DI G. CARNESECCHI E FIGLI
PIAZZA D'ARNO

1895

Digitized by Google

R. ISTITUTO DI STUDI SUPERIORI IN FIRENZE

Opere pubblicate

Sezione di FILOSOFIA E FILOLOGIA

VOLUME I. (1-6). — *Lire 10*

1. **Illustrazione di due iscrizioni arabiche** delle quali possiede i gessi l'Istituto di Studi superiori in Firenze, per MICHELE AMARI.
2. **L'Inno dell'Atarvaveda alla Terra** [XII, 1], per FRANCESCO LORENZO PULLE.
3. **L'Evoluzione del Rinascimento.** Studio del prof. ADOLFO BARTOLI.
4. **Corso di Letteratura greca** dettato da GREGORIO UGDULENA nel R. Istituto di Perfezionamento in Firenze, l'anno 1867-68.
5. **Il Tumulto dei Ciompi.** Studio storico di CARLO FOSSATI (con l'aiuto di nuovi Documenti), presentato per tesi di laurea nel R. Istituto di Studi superiori in Firenze il 15 giugno 1873.
6. Elenco delle OPERE PUBBLICATE DAI PROFESSORI DELLA SEZIONE DI FILOSOFIA E FILOLOGIA DEL R. ISTITUTO SUPERIORE.

VOLUME II (7-12)

7. **Sull'autenticità della Epistola ovidiana di Saffo a Faone e sul valore di essa per le Questioni saffiche.** Studio critico del professor DOMENICO COMPARETTI. — *Lire* 1, 75.
8. **In Hegesippi oratione de Halonneso,** Codicum florentinorum lectionis discrepantiam descripsit HIERONYMUS VITELLI. — *Lire* 1.
9. **Enciclopedia Sinico-Giapponese** (Fascicolo primo). Notizie estratte dal *Wa-kan san-sai tu-ye* intorno al Buddismo, per CARLO PUINI. — *Lire* 4.
10. **Sei Tavolette Cerate,** scoperte in un' antica Torre di casa Maiorfi in via Porta Rossa in Firenze, per LUIGI ADRIANO MILANI. — *Lire* 1.
11. **Miscellanea** [*ad* Cic. p. Sex. Rosc. 23, 64; p: Sest. 51, 110; Brut. 8, 31; de Legg. 1, 2, 6. Horat. A. P. 29; Epigramm. an. Demosth. de Cor. § 289, pag. 322 R.], del prof. GIROLAMO VITELLI. — *Lire* 1.
12. **Le Origini della Lingua poetica italiana.** Principii di Grammatica storica italiana ricavati dallo studio dei Manoscritti con una introduzione sulla formazione degli antichi Canzonieri Italiani del dott. C. N. CAIX. (*Esaurito*).
13. **Intorno ad alcuni luoghi della Ifigenia in Aulide di Euripide.** Osservazioni di GIROLAMO VITELLI, con una nuova collazione del Cod. Laur. pl. 32, 2 e sette tavole fotolitografiche. — *Lire* 5.
14. **Del Papiro specialmente considerato come materia che ha servito alla scrittura.** Memoria del Prof. CESARE PAOLI. — *Lire* 3.
15. **Il Mito di Filottete nella Letteratura classica e nell'Arte figurata.** Studio monografico di LUIGI ADRIANO MILANI, con una cromolitografia e tre tavole fotolitografiche. — *Lire* 6.
16. **Della Interpetrazione panteistica di Platone,** tesi di laurea di ALESSANDRO CHIAPPELLI. — *Lire* 8.
17. **L'invito di Eudossia a Genserico,** studio critico del prof. GIUSEPPE MOROSI. — *Lire* 3.
18. **Stato e Chiesa negli scritti politici** dalla fine della lotta per le investiture, sino alla morte di Ludovico il Bavaro [1122-1347], studio storico di FRANCESCO SCADUTO. — *Lire* 4, 50.
19. **I più antichi frammenti del Costituto Fiorentino,** raccolti e pubblicati da GIUSEPPE RONDONI. — *Lire* 4, 50.
20. **Le seconde nozze del coniuge superstite.** Studio storico di ALBERTO DEL VECCHIO. — *Lire* 12.
21. **Maestri e Scolari nell'India Brahmanica.** Saggio di GIROLAMO DONATI. *Lire* 2, 50.
22. **Le Opere Latine di Giordano Bruno,** esposte e confrontate con le italiane dal prof. F. TOCCO. — *Lire* 10.
23. **La Filosofia dell'Incosciente, Metafisica e Morale.** Contributo alla storia del pessimismo, per ADOLFO FAGGI. — *Lire* 5.
24. **Notizie storico-biografiche intorno al conte Baldassare Castiglione** con Documenti inediti, studio del dott. CAMILLO MARTINATI. — *Lire* 2, 50.
25. **Studi sul Panormita e sul Valla.** — R. SABBADINI: **Cronologia della Vita del Panormita e del Valla;** L. BAROZZI: **Lorenzo Valla.** — *Lire* 7.
26. **La Carta Nautica di Conte di Ottomanno Freducci d'Ancona** conservata nel R. Archivio di Stato in Firenze, illustrata dal dott. EUGENIO CASANOVA. (Con una fotozincografia). — *Lire* 3,50.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

PUBBLICAZIONI
DEL R. ISTITUTO DI STUDI SUPERIORI PRATICI E DI PERFEZIONAMENTO
IN FIRENZE

SEZIONE DI MEDICINA E CHIRURGIA

ISTITUTO ANATOMICO DI FIRENZE DIRETTO DAL PROF. G. CHIARUGI

CONTRIBUTO

ALLO STUDIO DELLA STRUTTURA DELLA MATURAZIONE E DELLA DISTRUZIONE

DELLE UOVA DEGLI ANFIBI

(*SALAMANDRINA PERSPICILLATA E GEOTRITON FUSCUS*)

DEL

Dott. UMBERTO ROSSI

AIUTO E LIBERO DOCENTE DI ANATOMIA UMANA NORMALE

(CON DUE TAVOLE)

FIRENZE
TIP. DI G. CARNESECCHI E FIGLI
PIAZZA D'ARNO

1895

Digitized by Google

Digitized by Google

MAR 5 1900

I

SALAMANDRINA PERSPICILLATA

Sulla maturazione delle uova degli Anfibi, pochi lavori speciali conta la letteratura italiana e straniera. A questo argomento, si può dire, si collegano solo i nomi di O. Schultze e di G. Born. Io stesso nel laboratorio del Prof. Oscar Hertwig in Berlino e sotto la sua guida, iniziai nel 1889 una serie di ricerche allo scopo di vedere principalmente in qual modo ed in che momento avvenisse la dissoluzione della vescicola germinativa nell'uovo maturante, e quale fosse l'esito della sostanza cromatica non utilizzata alla formazione del primo fuso direttivo. Venne, forse perché un po' tardi mi accinsi al lavoro, a mancarmi il materiale; tuttavia qualche particolare interessante mi era già occorso di vedere nelle poche osservazioni fatte, particolare che resi noto in una breve comunicazione preliminare pubblicata nel Gennaio 1890 nell'*Anatomischer Anzeiger*. A Born, non sembrò interessassero le mie conclusioni; malgrado ciò egli stesso, laddove descrive i mutamenti che accadono in seno alla vescicola germinativa, avanti che abbia principio la sua dissoluzione, accenna a fatti da me veduti e ricordati quattro anni prima. Dei due summenzionati autori si deve senza dubbio a Schultze, la conoscenza di interessanti particolari sopra la maturazione delle uova degli anfibi; a Born spetta il merito di avere, in gran parte, colmate le lacune lasciate da Schultze, e risoluta una questione interessante, la cui soluzione non fu a questi possibile a causa degli imperfetti metodi tecnici impiegati. Accenno alla origine del gomitolo cromatico che deve fornire le anse per la formazione del primo fuso direttivo. Schultze sostenne che esso derivava non da una trama cromatica nucleare preesistente, ma sibbene dall'agglomeramento nella parte centrale della vescicola germina-

Digitized by Google

tiva di una porzione dei nucleoli esistenti in periodi anteriori alla periferia della vescicola medesima. Born al contrario basandosi sulle osservazioni di Rückert e di altri e sulle proprie eseguite con una tecnica nuova e perfetta, ha dimostrato che il reticolo cromatico dell'uovo maturante deriva direttamente dalla trama cromatica esistente di già nell'uovo primitivo. Questa trama si trasformerebbe nel gomitolo fibrillare già notato da Schultze ed ulteriormente nelle anse cromatiche del primo fuso direttivo. Avendo io quest'anno raccolto un'abbondante quantità di uova di « *Salamandrina perspicillata* », ho voluto continuare le ricerche momentaneamente abbandonate, sia per studiare in parte questo reticolo cromatico esistente con speciali caratteri in tutte le uova ovariche, dall'uovo primitivo all'uovo la cui vescicola germinativa sta per scomparire, sia per osservare i fenomeni dalla maturazione in questo anfibio, le cui uova non furono mai oggetto di osservazione, se si eccettuano le ricerche grossolane dovute a Ramorino e Lessona, e confrontare poi i risultati, con quelli ottenuti dallo studio di un altro anfibio ancora più sconosciuto sotto questo riguardo, dello « *Spelerpes fuscus* », di cui mi sono sempre con particolare interesse fino ad oggi occupato dall'epoca delle mie prime pubblicazioni intese a far conoscere alcune particolarità di struttura delle uova e degli ovidutti.

METODI TECNICI

Per la fissazione dell'ovaio intero, delle uova ovariche isolate o di quelle contenute nelle varie porzioni della tuba (prossimale, mediale, distale), ho a preferenza impiegato il sublimato corrosivo in soluzione satura con aggiunta o meno di acido acetico. Anche qui come sempre il sublimato mi si è rivelato ottimo fra i fissatori, e mi ha permesso di osservare le più minute particolarità di struttura tanto nelle uova immature come nelle mature. Ho fatto pure uso dell'acido cromo-acetico (Flemming) consigliato tanto da Schultze che da Born e dell'acido cromico $^1/_3$ % a caldo (Born), ma i preparati ottenuti non riuscirono più evidenti di quando impiegai il sublimato in soluzione satura specialmente dopo l'aggiunta di acido acetico. Non è così del liquido consigliato da Mingazzini il quale mi rese ottimi servigi specialmente nello studio della oolisi. Per la colorazione mi sono servito, del carminio boracico di Napoli (coloraz. in massa), dell' haemalaun di Majer e della miscela di Born (coloraz. delle sezioni). È però solo all'haemalaun che devo i risultati più completi ed esatti qualunque si fosse lo stadio di sviluppo delle uova esaminate. Le sezioni di

Digitized by Google

queste praticate con un microtomo Becker secondo un piano perpendicolare al piano equatoriale vennero incollate sul coprioggetto mediante l'albumina glicerinata (Majer).

DESCRIZIONE DELL'OVAIO NEL SUO INSIEME

Gli ovai della « *Salamandrina perspicillata* », come già Wiedersheim ha fatto notare, sono due corpi allungati, ovali, situati ai lati della colonna vertebrale, nel sacco peritoneale. Il numero e il volume delle uova è vario, a seconda del periodo in cui si esaminano; assai abbondanti sono nel periodo dell'emissione (Marzo-Aprile), e vi si riscontrano a tutti i gradi di sviluppo. Perfettamente rotonde, le più grandi, quelle che sono quasi mature, misurano 1 $^1/_2$ mm. ed anche più di diametro; una metà dell'uovo presenta un colorito nocciola-chiaro, l'altra metà è scura assai ed in taluni casi si presenta quasi nera. Le uova immature, invece, sono di un bianco opaco e mantengono questa tinta, fino ad un certo momento del loro sviluppo. Esaminando attentamente un ovaio si vedono del resto con facilità, molte variazioni relative ai ricordati caratteri; così accade di vedere delle uova piccole uniformemente scure, altre più grandi senza nessuna differenziazione nel colorito, altre ancora che presentano ai due poli, in particolar modo al polo chiaro, delle macchie scure. Alcune di queste variazioni sono, come vedremo, di natura patologica. Avvenuta la completa deposizione delle ova, gli ovai si riducono notevolmente di volume; essi si presentano allora come due piccoli sacchetti lunghi poco più di mezzo centimetro, larghi circa 3 mm. ricoperti di minuti ed innumerevoli punti bianchi che corrispondono ad altrettante ova piccolissime contenute nei rispettivi follicoli. A questo punto l'ovaio rappresenta un materiale prezioso di studio poichè in esso vi si riscontrano e vi si possono per conseguenza studiare uova a varî gradi di sviluppo a cominciare da quelle primordiali.

STRUTTURA

Quanto si osserva a questo riguardo nella vescicola germinativa dall'uovo misurante 26 μ. a quello pressochè maturo, rammenta così da vicino quanto è stato veduto in altri anfibi (*Triton taeniatus, cristatus*, *Rana fusca*, *temporaria*), che io risparmierò troppe minute descrizioni. L'uovo ancora piccolo assai (μ. 26) contenuto nel suo follicolo, astrazion fatta dalle possibili deformazioni dovute ai reagenti, è sferico; il protoplasma è scarso e omogeneo; la ve-

Digitized by Google

scicola germinativa misura 15 μ; è sferica pure essa; si tinge intensamente con l'ematossilina e in essa appare più o meno evidente a seconda dei casi l'esistenza di filamenti cromatici irregolarmente disposti. Cresciuto l'uovo (da μ 106 a 404) si vede un'area chiara con apparenza vacuolizzata che circonda il nucleo (area chiara di Ramson, His, Leydig ed altri, spazio perivescicolare di van Bambeke). La vescicola germinativa si mantiene sempre molto voluminosa rispetto al corpo dell'uovo e possiede numerosi nucleoli disposti alla periferia, una rete cromatica ed un succo nucleare sparso di minutissime granulazioni. Le modificazioni che subisce questa rete durante il progressivo aumento dell'uovo, mi sono apparse analoghe a quelle descritte da Born nel *Triton taeniatus*. Essa subisce dapprima come una frammentazione e i cordoni che ne risultano si allontanano a poco a poco l'uno dall'altro. In seguito iniziandosi l'emigrazione della vescicola germinativa, si riducono in numero e in volume, tendono a portarsi al centro di essa insieme ai nucleoli e a riunirsi. I nucleoli sono rotondi, di grandezza varia, fortemente colorabili; non appena portatisi nella parte centrale del nucleo, alcuni impallidiscono e si dissolvono, altri rimangono a circondare l'insieme formato dai cordoni, altri vi penetrano in mezzo. Emigrato completamente il nucleo, i cordoni formano un vero e proprio gomitolo; i nucleoli sono molto diminuiti nel loro numero e il succo nucleare appare abbondantemente sparso di minute granulazioni cromatiche derivanti dal disfacimento dei nucleoli. In una parola lo studio dei preparati mi ha portato a confermare le mie precedenti ricerche e l'ipotesi di Born sulla genesi del reticolo cromatico destinato a fornire le anse per il primo fuso direttivo, inquantochè mi si è sempre rivelata l'esistenza di questo reticolo con caratteristiche differenti a seconda del grado di sviluppo in tutte le ova dalle piccolissime a quelle prossime a maturare e sempre accompagnato dai nucleoli o alla periferia del nucleo, o nella sua parte centrale, ove evidentemente si portano non per formare il reticolo che esiste già, ma per subire un lento e graduale disfacimento come appunto indicano le modificazioni che gradatamente presentano e che possono essere facilmente vedute e studiate.

MATURAZIONE

Malgrado l'abbondanza del materiale non ho potuto ora ristudiare il momento e le modalità precise della dissoluzione della vescicola germinativa, nelle uova di « *Salamandrina* ». Born a questo proposito ci dice che prima è la membrana a raggrinzarsi e a rompersi; quindi si nota un rimpiccolimento nella vescicola, la sua

Digitized by Google

sostanza perde il suo aspetto finamente granuloso e le granulazioni appariscono più grosse, e finalmente come resto di esse si trova una colonna parallela alla periferia dell'uovo, a contorni irregolari, corta, la quale circonda una massa granulosa ove giace l'insieme dei cromosomi con qualche nucleolo. Ma io pure nelle uova ovariche di *Triton taeniatus* vidi qualche cosa di simile; e le scarse osservazioni su questo punto non permettendomi di dare altri particolari, conclusi semplicemente che nell'ovaio si notavano i primi mutamenti a carico della vescicola germinativa con un inizio di sua dissoluzione e con una conseguente diminuzione nel succo nucleare. Questa osservazione rigorosamente praticata avrebbe avuto una grande importanza anche dal lato del meccanismo di formazione del fuso direttivo. Si accetta oggi da tutti l'opinione messa innanzi per primo da O. Hertwig e confermata da numerosi osservatori, sulla trasformazione parziale della sostanza cromatica della vescicola germinativa in quella del fuso; ma non ci è noto quale sia la genesi dei filamenti acromatici e le ricerche istituite in quest'ultimo ventennio da Hertwig, Bütschli, Fol, Van Beneden, Flemming non ci hanno illuminato completamente su questa interessante questione. Scomparsa la vescicola germinativa la sostanza cromatica incomincia a disporsi per la formazione del fuso direttivo. Si sa che esso subisce dei cambiamenti di posizione fino al momento di emissione del primo globulo polare. Io possiedo tre bellissimi preparati coloriti con l'haemalaun di Majer che riguardano appunto queste diverse fasi attraverso le quali passa il fuso direttivo. In un preparato ottenuto da un uovo ovarico isolato, il fuso è completamente formato; le fibre acromatiche abbastanza chiaramente distinte, le anse disposte nello stadio della piastra equatoriale appariscono formate da bastoncelli ripiegati a U abbastanza lunghi; non si riscontra traccia alcuna di nucleoli, sebbene secondo Born essi si possano distinguere ancora quando già la vescicola germinativa è assai ridotta nel volume. Agli estremi del fuso, che è compreso in una sola sezione, non mi è riuscito di vedere traccia dei centrosomi; esso è situato parallelamente alla superficie dell'uovo, è avvolto da pigmento e separato da essa da uno strato pure di vitello pigmentato di un discreto spessore. In un altro preparato ottenuto da un uovo che si trovava nella parte prossimale della tromba del tutto vicino alla sua imboccatura, fissato con sublimato e colorito con haemalaun, il fuso direzionale nettissimamente distinto in tutti i suoi minuti particolari si presenta con caratteristiche del tutto differenti. Esso si è fatto perpendicolare, e con un estremo raggiunge proprio la superficie dell'uovo; apparisce ingrossato ed i filamenti acromatici sono netti oltre ogni credere. La sostanza cromatica non è disposta come nell'altro caso all'equatore del fuso; ma sembra

Digitized by Google

aver subita come una frammentazione; dei frammenti, di forma irregolare, alcuni lungo i filamenti acromatici tendono a portarsi verso l'estremo del fuso che tocca la periferia dell'uovo, altri all'estremo opposto; pochi si vedono ancora nel centro del fuso. Questa disposizione apparisce però un po' disordinata nel suo insieme e ricorda quanto videro e disegnarono Schultze nelle uova pure di Anfibî, e Todaro nelle uova maturanti della « *Seps chalcides* ». Il fuso si trova tutto contornato da finissime granulazioni di pigmento ed un piccolo ammasso di queste granulazioni si trova all'estremo che guarda il centro dell'uovo, come anche Born ha veduto, mascherando però in questo modo la presenza dei centrosomi. Non si scorge alcun sollevamento del protoplasma. Finalmente un terzo preparato trattato come gli altri due e che rappresenta molto probabilmente lo studio più prossimo alla espulsione del primo globulo polare; lo desumo dal fatto che il fuso è tornato ad assumere una posizione leggermente inclinata e che i frammenti di cromatina, irregolari pure essi nei contorni si trovano quasi tutti raccolti in corrispondenza dell'equatore del fuso. Anche qui la medesima disposizione del pigmento e l'impossibilità di riconoscere l'esistenza o meno dei centrosomi.

Tornato ad essere inclinato lievemente il fuso direttivo, il che concorda anche con quanto il Tafani ha veduto nelle uova maturanti del « *Mus musculus* », mantiene questa posizione per tutto il tempo che si formano e si espellono i globuli polari. Questo almeno mi è risultato dalle osservazioni di numerose uova raccolte nelle varie parti dell'ovidutto. A facilitare lo studio della formazione dei globuli polari ed a risparmio anche di tempo, ho approfittato per l'esame delle uova tubariche di una particolarità che, notata già da Schultze, nel *Triton* e nella *Rana* si riscontra anche nella « *Salamandrina* ». Nel punto in cui si trova il fuso direttivo, per una speciale disposizione del pigmento che si ritira dalla superficie e si raccoglie in gran parte ai lati e al disotto di esso, formando una collotta a convessità rivolta verso il centro dell'uovo, circondando così tutta l'area protoplasmatica ove si svolgono i fenomeni della maturazione, si nota uno spazio rotondo, chiaro. È facile allora dividere l'uovo in due metà lungo la linea marcata dal pigmento e liberarsi a poco a poco, ma usando molta attenzione del di più che si trova intorno a questo spazio bianco, rotondo. Questo spazio corrisponde alla « fovea germinativa » di Schultze, ed all'« area polare » di Todaro delle uova di « *Seps chalcides* ». Operando in questo modo oltre al guadagnare molto tempo, le preparazioni riescono assai meglio, inquantochè la penetrazione della paraffina, tolto di mezzo tutto il deutoplasma, riesce al massimo grado completa.

Digitized by Google

La formazione del primo globulo polare, dal sollevamento protoplasmatico e per conseguenza dalla penetrazione in esso di una metà delle anse cromatiche al suo distacco dall'uovo, avviene in un tempo brevissimo. I miei preparati, mi hanno sempre mostrato il globulo polare o formato, o vicino a staccarsi, o isolato completamente; ma siccome le caratteristiche sotto cui mi si è presentato questo fenomeno sono state così differenti fra di loro e in paragone di quelle ottenute dagli altri, così mi accingo a farne una descrizione alquanto minuta. A proposito della espulsione dei globuli polari Born riassume così le sue ricerche: Nell'uovo ovarico di « *Triton taeniatus* » giunto al maggior grado di maturità, la vescicola germinativa di già disfatta, non è rappresentata da altro che dal principio di formazione del fuso direttivo con le particolarità già descritte di aspetto e di posizione; nelle uova che hanno di poco imboccata la tuba il fuso direttivo del primo globulo polare è completo; in quelle che si trovano nella porzione mediale il primo corpo direttivo è espulso; nelle uova della porzione più distale (Uteruseiern) il globulo polare è eliminato e formato già il fuso per il secondo. Accennando poi al fatto che Schultze nell'uovo non fecondato di *Rana fusca* della porzione più distale, aveva veduto allontanato il primo corpo direttivo e formato il fuso del secondo, e nelle uova espulse di *Siredon*, qualche volta sì e qualche volta no verificarsi questo, esprime l'idea che anche negli urodeli l'espulsione del primo globulo polare avvenga generalmente nella parte inferiore della tuba. Ora secondo quello che si è rivelato alla mia osservazione, tenendo pur conto delle infinite variazioni che dello stesso fenomeno dell'espulsione dei globuli polari si osservano nell'animale medesimo, variazioni relative alla posizione, al numero, al volume, alla struttura e descritte dagli autori che mi hanno preceduto, confermo in massima le conclusioni di Born e di altri; ma ho preparati, sebbene in piccolissimo numero, i quali mi hanno dimostrato potersi il primo globulo polare espellere nella porzione prossimale dell'ovidutto ed altri ottenuti da uova raccolte nella porzione distale, che mi hanno fatto vedere un globulo polare in via di essere espulso con fuso a sostanza cromatica estremamente ridotta in paragone di quello che si verifica nelle ova della porzione mediale, ove di regola ha solo avuto luogo la formazione del primo corpo direttivo. Ho creduto di mettere in relazione i due reperti ed ho pensato che questo globulo polare in via di espellersi nella porzione più distale dell'ovidutto sia il secondo e ciò si verifichi appunto nei casi in cui il primo si trova già eliminato nel tratto più prossimale della tuba. Credo di poter spiegare questo fatto o con una ritardata deiscenza del follicolo, tanto più che secondo le ricerche di Van Beneden e Bellonci nei mammiferi (coniglio, topo)

Digitized by Google

l'uovo ovarico può formare un globulo polare, o con una più lunga permanenza di talune uova nella cavità addominale. Quest'ultima supposizione mi sembra logica, pensando che straordinariamente grande è il numero delle uova che contemporaneamente escono dai rispettivi follicoli e si avviano verso l'imboccatura dell'ovidutto. Concludo pertanto che sebbene di regola nella *Salamandrina* il primo globulo polare impieghi tutto il percorso della tuba per essere abbozzato, formato ed espulso verificandosi quanto accade in altri Anfibî anuri ed urodeli, pure può darsi, quantunque di rado, che il primo corpo direttivo sia già eliminato nel tratto più prossimale dell'ovidutto ed il secondo correlativamente sia per espellersi nel tratto distale. Espulso il primo globulo polare esso è destinato a scomparire per opera di un processo di riduzione che comincia a manifestarsi nello scarso protoplasma che lo compone. Presumibilmente lo stesso accade per il secondo.

DISPOSIZIONE DEL PIGMENTO NELLE UOVA A DIVERSO GRADO DI SVILUPPO

Il pigmento non si forma anche nella « *Salamandrina* » altro che quando l'uovo ha raggiunto un certo grado di sviluppo. Esso si raccoglie ad una metà dell'uovo (polo animale) e forma uno strato di vario spessore alla periferia. Questo strato è più spesso nelle uova dove ancora non sono incominciati i fenomeni della maturazione. Allorchè la vescicola germinativa emigra dal centro al polo animale laddove essa si situa, lo strato di pigmento si assottiglia alquanto ed è per questo che permette si possa, anche con deboli mezzi di ingrandimento, notarne la presenza alla superficie dell'uovo. Quando la vescicola germinativa è completamente disfatta ed i suoi resti hanno dato luogo al fuso direttivo, mentre esso si trova situato parallelamente alla periferia, il pigmento sotto forma di minutissime granulazioni involge tutto quanto il fuso; questa distribuzione però non è uniforme, chè ai due poli del fuso si vede raccolto in due accumuli più densi del rimanente. Fattosi il fuso direttivo perpendicolare, il pigmento ai limiti della « *fovea germinalis* » si ritira e o si raccoglie in parti uguali alle due metà opposte o forma un avvallamento che nelle sezioni si rivela come una listerella curva con la convessità rivolta verso il centro dell'uovo e limitante l'area ove si svolgono i fenomeni della maturazione. Questa disposizione del pigmento la si osserva anche nelle uova che hanno raggiunta la cloaca e sono sul punto di essere emesse. Durante però il percorso della tuba intiera avviene una riduzione nella quantità

Digitized by Google

del pigmento; essa è minima e trascurabile nelle uova della porzione prossimale; si accentua nel tratto mediale, raggiunge il massimo grado nel distale e si manifesta con una espulsione da tutta la superficie del polo animale, di ammassi di grandezza maggiore o minore. Lo stesso avviene, con varia intensità a seconda dei casi, nel punto in cui si origina il corpo direttivo; alle volte anzi oltrechè il protoplasma del globulo polare essere carico di granulazioni pigmentarie esso è addirittura coperto dai detti ammassi e in modo tale che può riescire difficoltata l'osservazione non riuscendosi a vedere neppure la parte cromatica. È questo uno dei caratteri che servono a far distinguere le uova appartenenti alla porzione distale dell'ovidutto, non verificandosi questo fatto in quelle del tratto prossimale. Il pigmento poi, qualunque sia la porzione della tromba cui le uova studiate appartengono, circonda sempre il fuso direzionale del primo o del secondo globulo polare celando così la possibile presenza dei centrosomi che malgrado l'esattezza della tecnica impiegata non si sono rivelati ne a me ne agli altri osservatori. Quale sia il modo di comportarsi del pigmento durante la fecondazione e la segmentazione ed il suo esito finale nella « *Salamandrina* » non mi è noto, poichè le mie ricerche hanno avuto il solo scopo di studiare alcuni dei principali fenomeni che hanno luogo nell'uovo in via di accrescimento e nell'uovo maturante. Del resto a questo riguardo io mi riporto completamente alle ricerche di Van Bambecke e di Schultze.

CROMATOFILIA NEI NUCLEI DELLE UOVA MATURE ED IMMATURE

È in questi ultimi anni che lo studio della cromatofilia ha preso grande sviluppo, e che l'attenzione di molti ricercatori si è esclusivamente portata sulla struttura dei nuclei cellulari e sul modo di comportarsi delle diverse loro parti rispetto ai varî colori. Auerbach nelle ricerche istituite sul « *Cyprinus Carpio*, *Esox lucius*, *Triton taeniatus*, *Rana temporaria*, *Lacerta agilis*, *Gallus domesticus* sull'ovaia di coniglio, sullo sperma maturo di *Triton cristatus*, di coniglio e di uomo, trova che i nuclei cellulari posseggono due generi di corpuscoli a cui dà il nome di nucleoli e pseudonucleoli appunto per il loro modo differente di comportarsi rispetto alle sostanze coloranti rosse e bleu, gialle e verdi. I corpuscoli che si colorano in rosso li chiama, eritrofili, quelli che si colorano in bleu, cianofili. Riguardo alla differenziazione di colorito nei nuclei sessuali osserva che sono cianofili nelle cellule maschili, eritrofili nelle femminili.

Digitized by Google

Rosen e Schottländer. — Hanno estese le ricerche di Auerbach sui vegetali: Rosen adopera metodi molto complessi in seguito ai quali trae le seguenti conclusioni:

Nei nuclei vegetativi della *Scilla Sibirica* si distinguonono due sorta di nuclei dei quali alcuni sono eritrofili (Eunucleoli), altri cianofili (pseudonucleoli). Questi ultimi appartengono alla trama cromatica del nucleo o la suppliscono.

La trama cromatica del nucleo, come pure i suoi prodotti, le fibre nucleari, e le fibre di separazione sono cianofile; gli eunucleoli, le fibre del fuso e quelle di congiunzione, la placca cellulare sono eritrofili; così pure il citoplasma.

Il nucleo generativo del granulo pollinico è cianofilo, come le teste degli spermatozoi nei vertebrati; è eritrofilo il nucleo vegetativo del granulo pollinico.

Il nucleo dell'uovo, come pure tutti i nuclei nell'embriosacco sono eritrofili. La eritrofilia si fa già chiaramente vedere nei nuclei delle cellule madri dell'embriosacco.

Esiste in rapporto alla cromatofilia un accordo perfetto fra i nuclei sessuali delle studiate *liliace* e quelli dei vertebrati studiati da Auerbach.

Schottländer arriva presso a poco alle stesse conclusioni. L'autore nel medesimo tempo che la cromatofilia, studia lo sviluppo degli spermatozoi e la disposizione delle sfere attrattive. La cellula uovo, conclude, anche esso, possiede un nucleo che si colora in rosso; mentre in bleu il nucleo dello spermatozoo.

Strassburger ha studiato nei *Gymnospermi* la cromatofilia dei nuclei e contrariamente alle idee di Auerbach, Rosen e Schottländer ammette che la natura della reazione colorante è dovuta non come lo credono questi autori alla differenziazione sessuale, ma ad una diversità nella nutrizione della cellula. Egli infatti ha potuto studiare la colorazione della cellula maschile entrata nell'uovo ed ha veduto in questo caso che l'elezione della materia colorante bleu non si faceva più sul nucleo maschile che diventava rosso come il nucleo dell'uovo. In alcuni casi poi ho potuto osservare che il nucleo che, nel polline era cianofilo, diveniva eritrofilo nel ricettacolo pollinico.

Krasser studiando la struttura del nucleo cellulare allo stato di riposo trova che il nucleo, il nucleolo la e membrana nucleare hanno una struttura granulosa e che i granuli isolati gli uni dagli altri sono alcuni eritrofili, altri cianofili.

Heidenhain occupandosi con minute ricerche della struttura del protoplasma e del nucleo allo stato di riposo e di attività mediante l'impiego di metodi tecnici molto complessi, vi descrive parti che si comportano differentemente rispetto ai vari colori adoperati.

Digitized by Google

Zacharias intraprende speciali ricerche per risolvere la questione se la proprietà di alcune determinate parti della cellula di assumere a preferenza alcune sostanze bleu è in accordo colla composizione della nucleina. Adopra per la colorazione una mescolanza di bleu di Metilene e fucsina acida. L'A. trova anzitutto, che l'acido nucleinico originato dal fermento secondo Altmann è decisamente cianofilo, mentre l'albume di uovo di pollo fissato con alcool è al contrario eritrofilo. Nello sperma di *Salmone* si colora tosto di un bleu risplendente, l'involucro della testa consistente dall'unione di acido nucleinico e protamina, se lo stesso o fresco è portato in una soluzione al 0,3 % di acido cloridrico e dopo 5 ore di permanenza in acido sia fissato in alcool, o fresco conservato in alcool sia poi per 20 ore trattato a 30° con la soluzione digerente. Qualora senza azione acida preventiva abbia luogo solo una debole colorazione bleu, ritiene l'autore ciò dovuto alla presenza della protamina, rimossa nell'altro caso dalle fibre seminali per opera dell'acido cloridrico. Un corrispondente comportamento mostrano finalmente anche diversi vegetali e precipitati consistenti di acido nucleinico ed albumina di uovo di pollo. L'autore lascia indefinito se la mancanza di sostanze cianofile in alcuni nuclei sessuali sia una conseguenza della debole quantità od anche in alcuni casi forse della totale mancanza di contenuto nucleinico, o se anche altre particolarità dei relativi nuclei vengono in campo. La relazione data da Strassburger fra le proprietà coloranti ed i cambiamenti di nutrizione del nucleo non ritiene l'autore dimostrata.

Zoja studia la cromatofilia delle cellule nei *Ciliati*, *Succhiatori*, *Flagellati*, nella oogenesi e fecondazione dell'*Ascaris megalocephala*, nelle uova partenogenetiche dell'*Aphis rosae*. Riguardo ai *Ciliati*, *Succhiatori*, *Flagellati* le sue ricerche concordano con quelle degli autori precedenti poichè trova nei nuclei, corpi che si comportano differentemente rispetto ai colori rossi e bleu; ma la parte più importante è senza dubbio quella che concerne l'oogenesi e la fecondazione nell'*Ascaris megalocephala*. Su questo punto l'autore non fa menzione alcuna delle ricerche di Strassburger e Zacharias e conclude dicendo: Le osservazioni per quanto incomplete valgono a dimostrare che almeno nell'*Ascaris megalocephala*, anche il nucleo dell'uovo quando esce dallo stato di riposo per dar luogo tanto ai globuli polari, quanto agli elementi cromatici che devono prendere parte alla prima figura cariocinetica, presenta la sostanza cianofila. Anche nelle uova di questo nematode però troviamo lo spiccato carattere eritrofilo di quasi tutto il nucleo durante la zona di accrescimento, benché il corpo cianofilo non scompaia mai del tutto. Questi risultati potrebbero far ritenere che fra il nucleo dell'uovo e quello dello spermatozoo, quali generalmente si osservano

Digitized by Google

e quali servirono di base agli importanti studî di Auerbach, ci sia una differenza di stato, per così dire, piuttostochè una differenza sostanziale. Lo stato eritrofilo del nucleo dell'uovo, stato che non si presenta in altre cellule e neppure nelle uova a sviluppo partenogenetico, sarebbe quindi una condizione speciale che si osserva nel nucleo delle uova a differenziazione sessuale completa in un determinato periodo del loro sviluppo.

Questi i lavori più importanti, che si sono in questi ultimi tempi pubblicati e che riguardano esclusivamente o quasi la cromatofilia dei nuclei cellulari. Rammento però come già altri autori, intesi a particolari ricerche, osservarono e descrissero, in special modo nelle cellule ghiandolari, porzioni diversamente colorantesi nei nuclei e cito fra questi i più recenti; Ogata, Lukianow, Hermann. Era naturale che l'attenzione fosse richiamata sopra questo importantissimo argomento inquantochè si sarebbero potuti risolvere molti dei problemi che si riferiscono alla maturazione delle uova, in particolar modo, al significato della espulsione dei globuli polari che ha dato origine a molte e svariate ipotesi.

Il metodo di cui io mi sono servito in principio per le ricerche intorno alla cromatofilia e che mi ha dato costantemente buonissimi risultati è stato quello di Heidenhain, che chiamerò classico seguendo tutte le norme indicate per la buona riuscita delle preparazioni. Dopo però acquistata un po' di pratica nell' impiego di questo processo, nell'intento di abbreviarlo e di renderlo nel medesimo tempo ugualmente sicuro, ecco come ho agito: In un bicchiere a calice da saggio quasi pieno di acqua distillata versavo goccia a goccia una soluzione colorante così composta: soluzione al $^{4}/_{600}$ della miscela di Erlich-Biondi p. 1 acido acetico all' $^{1}/_{500}$ p. 2. Il colore che ne risulta subito è cremisino e aggiungendo quantità maggiore o minore di colore si ha un tono più o meno intenso. Anche quando questo tono è leggerissimo la colorazione riesce ottimamente. È appunto secondo questo tono che le sezioni si lasciano a tingere da 4 a 6-8-10 ore ed anche più senza danno veruno e senza ipercolorazione, naturalmente dopo aver fatto ad esse subire tutte le manipolazioni indicate da Heidenhain. Ho esaminate uova a tutti i gradi di sviluppo fino a quelle in stato avanzato di maturazione. I risultati ai quali pervenni sono i seguenti: Nelle uova piccolissime la vescicola germinativa si colora in rosso in tutte le sue parti; l'abbondante trama cromatica si tinge, al pari dei nucleoli, in un tono più cupo ed è molto netta; in rosso giallastro il vitello non ancora distinto; intorno all'uovo si vedono i nuclei delle cellule epiteliali follicolari che presentano nella maniera più evidente le due sostanze verde e rossa. Sviluppato ancora di più l'uovo, le caratteristiche sono sempre le stesse, solo le granulazioni deutoplas-

Digitized by Google

matiche appariscono un po' più giallicce del protoplasma; tanto nell'inizio di spostamento della vescicola germinativa, come pure quando essa è completamente emigrata ed è di già formato il gomitolo fibrillare cromatico per dar luogo al fuso direttivo e in mezzo a cui si trova ancora parte dei nucleoli, non si notano variazioni di sorta; il nucleo è perfettamente eritrofilo in tutti i suoi componenti e non riesce di scoprire, anche alla più attenta osservazione, corpi o granulazioni che si tingano in verde con maggiore o minore intensità. Scomparsa la vescicola germinativa e formatosi il fuso direzionale, la sostanza cromatica si comporta differentemente che nei casi precedenti. Le anse, qualunque sia lo stadio cui appartengono, assumono una tinta verde intensa; i filamenti acromatici se il soggiorno nella sostanza colorante non fu di lunga durata rimangono incolori; se invece le sezioni vi restarono più di 6 ore, si trovano leggermente rosee. Formato il globulo polare, la parte cromatica di esso si tinge di un verde brillante un po' più cupo di quella che è rimasta nell'uovo, e così pure più rosso, appare il protoplasma che lo circonda paragonato a quello del polo animale dell'uovo. Le mie ricerche, come le altre, si arrestano a questo punto e concordano pienamente con quelle di Auerbach che trovò una spiccata eritrofilia dei nuclei della cellula uovo, e con quelle pure di Schottländer. Dalla sommaria esposizione che ho fatta più sopra dei più recenti ed interessanti lavori sulla cromatofilia, si apprende che le ipotesi più importanti emesse per spiegare il diverso modo di comportarsi di certi nuclei cellulari o di alcune loro parti rispetto ad alcuni colori (rossi, bleu, o verdi) sono principalmente tre: La prima cui si collegano i nomi di Auerbach, Rosen, Schottländer, consiste appunto nell'ammettere che la natura della reazione colorante sia dovuta ad una differenziazione sessuale, avendo appunto costantemente osservato che i nuclei degli spermatozoi sono cianofili, ed eritrofili i nuclei delle uova immature e contenute ancora nell'ovaio (Auerbach). La seconda emessa da Strassburger e contraria alla precedente, sostiene come causa della differenza di colorito, uno stato differente di nutrizione avendo veduto, nei *Gymnospermi,* che la cellula maschile entrata nell'uovo, non si colora più in bleu, ma in rosso come il nucleo dell'uovo. La terza finalmente è quella che emerge dalle ricerce di Zacharias il quale si propose appunto di vedere se il fatto fosse stato spiegabile mediante una diversità di composizione chimica della nucleina. Sebbene io non abbia studiata la cromatofilia nelle uova di *Salamandrina* fecondate, cosa che mi propongo però di fare alla prima favorevole occasione, e non abbia per conseguenza potuto vedere il modo di comportarsi dei due pronuclei rispetto alle sostanze coloranti rossa e verde, pur tuttavia mi permetto di esprimere in pro-

Digitized by Google

posito la mia opinione. L'ipotesi di Auerbach, Rosen e Schottländer a me sembra possa avere un lato facilmente vulnerabile poichè non sappiamo infatti per quale ragione, se la sessualità è la condizione unica della differenza nell'assumere i colori, la sostanza cromatica del nucleo della cellula uovo cambia tutto ad un tratto nel momento in cui si disfà la vescicola germinativa, e di eritrofila che era, diventa cianofila mentre il nucleo dello spermatozoo, secondo pure le ricerche di Zoja, mantiene sempre anche allo stato di pronucleo maschile la propria natura cianofila. Per questo, almeno per ora, parmi più giusta l'ipotesi di Zacharias, basata del resto su minute e rigorose ricerche che cioè la proprietà di alcune determinate parti del nucleo di assumere a preferenza alcune sostanze coloranti nelle differenti condizioni nelle quali si può trovare il nucleo stesso, sia in accordo con la composizione chimica della nucleina, tanto più che l'A. medesimo non ritiene per dimostrato il fatto enunciato da Strassburger della relazione esistente fra i cambiamenti di nutrizione e le proprietà coloranti del nucleo, il quale starebbe in disaccordo completo anche con le osservazioni di Zoja che vide lo spermatozoo, nell' « *Ascaris megalocephala* » entrato nell'uovo non colorirsi in rosso ma spiccare invece per la sua brillante colorazione verde. È facile poi obiettare a Strassburger che non si può logicamente pensare che la cromatina dell'uovo diventi di un tratto cianofila di eritrofila che era per opera di un mutamento del mezzo nutritivo, dal momento che la sostanza cromatica cangia di natura rimanendo pur sempre identico questo mezzo nutritivo. Molto probabilmente perciò, a mio modo di vedere, questo cambiamento si originerebbe dal fatto che durante il processo di riduzione continua cui va incontro la sostanza cromatica della vescicola germinativa, avverrebbe anche una trasformazione nella sua composizione chimica, eliminando alcuni dei suoi componenti o magari acquistandone di nuovi per opera di particolari processi, per ora di ignota natura e che si svolgerebbero nell'interno della vescicola germinativa. Sia comunque l'attenzione degli osservatori non può non essere vivamente attirata su questa interessante questione, che attende per essere risoluta sempre nuove e numerose ricerche. Questi fenomeni di cambiata reazione colorante che succedono nel nucleo delle uova, mentre ci mostrano chiari certi mutamenti intimi che accadono nelle differenti loro parti, durante l'accrescimento e la maturazione, ci dicono eziandio che una volta esattamente determinati nella loro natura, potrebbero esserci di preziosa guida per arrivare alla soluzione di alcuni fra i più interessanti problemi della embriologia.

Digitized by Google

OOLISI

Questo argomento ha anche esso negli ultimi tempi acquistata una importanza sempre maggiore. Lo studio delle alterazioni cui vanno incontro le uova nei varî gradi del loro sviluppo, forma un capitolo non meno interessante di quello che riguarda le uova stesse in condizioni perfettamente normali; ne siano prova le opinioni differenti e numerose sul significato morfologico e fisiologico che oggi si dà al fenomeno dell'oolisi. Già da molto tempo sono state fatte negli invertebrati e nei vertebrati numerose ricerche sulla distruzione e sulla alterazione delle uova; il Mingazzini nella sua pregevole memoria « *corpi lutei veri e falsi dei rettili* » dà un particolareggiato ed esatto resoconto su questi studî per cui trovo inutile di riferire per esteso la letteratura dell'argomento; aggiungo solo che non vanno dimenticate, per riguardo ai mammiferi, le interessanti osservazioni del Tafani sulle alterazioni delle uova non fecondate e sulle uova maturanti incompletamente. Per ciò che spetta agli Anfibî il lavoro più completo si deve al Ruge: questo autore fece le sue osservazioni nel « *Siredon pisciformis* » e nella « *Salamandra maculosa* » e ammise che la distruzione delle uova era fatta non solo dalle cellule della granulosa, ma anche dai leucociti e che nelle uova in degenerazione l'epitelio follicolare diventa polistratificato e le cellule assumono forme diversissime ed irregolari. Premessi questi pochi ma, almeno per il caso mio, più interessanti cenni storici, mi preme di affermare avanti tutto che la degenerazione non colpisce mai un intero ovaio almeno nel periodo in cui eseguii le mie ricerche; ma resta limitata ad un numero maggiore o minore di uova a seconda dei casi. Può colpire l'uovo nell'ovaio, o nella cavità addominale. Non mi è mai occorso di vedere un uovo degenerato in una qualunque delle porzioni della tuba. Sono altresì frequenti i casi di atrofia. Nell'un caso e nell'altro queste alterazioni sono visibili sempre ad occhio nudo o con deboli mezzi di ingrandimento. Quando si tratta di atrofia l'uovo è più piccolo del normale, non ha le due metà diversamente colorite e si presenta uniformemente grigiastro; non supera mai il diametro di mm. 1. Quando esiste vera e propria degenerazione coi caratteri che descriverò in seguito, l'uovo oltre all'essere notevolmente arrestato nel suo sviluppo, d'ordinario ha una tinta nera. Quando l'uovo è atrofico conserva di regola la forma rotonda, quando è degenerato la forma si altera e può diventare ovoidale più o meno allungato, o depresso in qualche suo punto. Quando l'uovo va incontro alla degenerazione nel cavo addominale, sebbene abbia raggiunto il grado normale di

Digitized by Google

sviluppo, non mostra nettamente distinte le due metà; la parte colorata dal pigmento presenta piccole macchie chiare in numero maggiore o minore, l'altra invece scure. Ciò dirò subito è in relazione con la disposizione del pigmento; nei punti in cui esso viene a mancare al polo pigmentato, si formano delle aree chiare; al polo opposto invece, dove forma dei piccoli accumuli, dà luogo alle macchie scure. Anche per lo studio dell' oolisi mi sono in generale servito dei metodi tecnici che per le altre ricerche. Ecco brevemente i risultati dell'esame microscopico:

Uova colpite da atrofia. — Tutte le parti che compongono l'uovo sono più o meno sviluppate secondo il momento in cui esso si arrestò nel suo accrescimento. Il pigmento è distribuito in tutta la superficie dell' uovo con lieve prevalenza al polo formativo, ragione per cui le due metà non sono nettamente distinte in rapporto al colorito. La vescicola germinativa è ampia, bene sviluppata e nei due casi più tipici da me osservati mi ha mostrato normalmente costituiti e disposti i suoi elementi; in un preparato essa era centrale, in un altro spostata ma di un grado minimo; nel centro di essa si notava l'insieme dei cordoni fibrillari cromatici e molti dei nucleoli che erano prima alla periferia; alcuni di questi a contorni irregolari ed apparentemente in via di disfacimento; la membrana nucleare integra. Esaminando una sezione dell' uovo in corrispondenza del massino diametro della vescicola germinativa, colpiva subito il fatto della sproporzione fra questa ed il rimanente dell' uovo; in una parola la massa vitellina quantunque regolarmente formata nei suoi elementi, appariva in quantità minore di quella che si suole osservare nei casi normali e la vescicola germinativa prevaleva sul resto dell'uovo come si verifica appunto nelle prime sue fasi di sviluppo. Per conseguenza è lecito supporre che l'atrofia, mentre permette alla vescicola germinativa di assumere il suo regolare sviluppo colpisce invece il vitello e presumibilmente gli organi destinati a formarlo, inquantochè esso non raggiunge mai la quantità che presentano le uova normali. Questa ipotesi trova una certa base nel fatto che in questi casi le cellule dell' epitelio follicolare si mostrano assai rimpiccolite, e atrofico pure il loro nucleo. L'importanza di questo reperto non può non risaltare, conoscendo, in particolar modo dopo le ricerche di Todaro, quale ufficio interessante sia riserbato all'epitelio follicolare nell'accrescimento dell' uovo.

Degenerazione. — Si presenta con aumento ed irregolare disposizione del pigmento che a poco a poco sembra tenda ad invadere tutto quanto l' uovo. La distruzione del vitello avviene per assorbimento da parte degli elementi dell' epitelio del follicolo e per proliferazione e penetrazione delle sue cellule proliferate. Avendo

Digitized by Google

io studiato sempre il processo di degenerazione nel suo inizio, non posso dire quale di queste due forme prevalga; sul principio pare che agiscano simultaneamente. Anche nei casi in cui il processo degenerativo si era appena iniziato, o non riscontrai traccia veruna della vescicola germinativa o solamente dei resti di essa rappresentati da una piccola massa chiara, a contorni irregolari, di aspetto finamente granuloso, di colorito gialliccio, sprovvista affatto di cromatina. In un primo stadio, si vede il pigmento aumentato e formante degli accumuli irregolari ed irregolarmente disposti alla periferia dell'uovo; fra questi accumuli si notano dei vacuoli, a contorni netti; queste piccole cavità sono talora ripiene di sferule vitelline, o occupate da nuclei circondati da scarso protoplasma con poche granulazioni pigmentarie ed aventi molta analogia con quelli dell'epitelio follicolare. A poco a poco facendosi più avanzato il processo di degenerazione, il vitello, apparisce come diminuito nella sua massa, si fa meno denso, si dirada formando delle lacune più o meno larghe ove si trovano o accumuli di pigmento, o pochi elementi grandi, rotondi, con protoplasma carico di granulazioni pigmentarie, con nucleo ovoidale, poco distinto a causa della loro presenza, situato eccentricamente e colorito in verde (metodo di Heidenhain) o in violetto (Haemalaun). Così pure si vedono gruppi di quattro o cinque ed anche più, sferule vitelline, tenute insieme da una sostanza chiara, omogenea sparsa, in grado maggiore o minore, di pigmento. Tra le sferule vitelline si trova un reticolo formato da una sostanza omogenea che si tinge in rosa con la reazione di Heidenhain e che sta probabilmente a rappresentare il liquido che deriva dal disfacimento del vitello. Ho notata la presenza di globuli rossi alla periferia dell'uovo. Quale sia l'esito finale dell'uovo degenerato e quale sia il nuovo tessuto che si sostituisce al preesistente, non m'è riuscito di vedere nella *Salamandrina.*

Uova alterate nella cavità addominale. — Le uova alterate rinvenute nella cavità addominale erano per grandezza normali. Siccome si sa che allorchè l'uovo dall'ovaio passa nell'ovidutto si forma il fuso direzionale, così mi sono dato cura di vedere, quali anormalità possibili vi si sarebbero riscontrate; non ne ho però trovata traccia alcuna. Il pigmento piuttosto scarso era sparso qua e là alla periferia sotto forma di piccoli accumuli; la distinzione tra vitello formativo e nutritivo abbastanza netta.

Le uova atrofiche e degenerate contenute nell'ovaio o nella cavità addominale vennero da me raccolte tutte quante nel periodo dell'emissione, vale a dire nei mesi di Marzo ed Aprile.

I risultati delle ricerche da me istituite sulla struttura e matu-

Digitized by Google

razione delle uova, sulla cromatofilia ed oolisi nella « *Salamandrina perspicillata* » si possono così riassumere:

I. — Anche nella « *Salamandrina perspicillata* » la parte cromatica della vescicola germinativa si dispone a reticolo, analogamente a quanto succede nel « *Triton taeniatus* » ed in altri Anfibî, e trae origine dal reticolo fibrillare cromatico dell'uovo primitivo. Questo reticolo dopo avere subite varie modificazioni, durante l'accrescimento dell'uovo, fornisce le anse destinate al fuso direttivo senza alcun intervento dei nucleoli.

II. — Il primo globulo polare si libera dall'uovo generalmente in corrispondenza del tratto mediale dell'ovidutto e si elimina nella porzione distale; ma può anche darsi il caso, sebbene raramente, che desso sia espulso assai prima e che il 2° globulo polare si formi nelle uova del tratto distale.

III. — Le parti che compongono la vescicola germinativa, quando siasi adoperato il metodo di Heidenhain, si colorano indistintamente in rosso fino alla formazione del fuso direzionale; a questo punto la sostanza cromatica perde la sua natura eritrofila e diventa cianofila. Ciò, a mio parere, sta in relazione, con possibili modificazioni nella composizione chimica della cromatina.

IV. — Malgrado l'impiego di elettive sostanze coloranti, non mi è riuscito di dimostrare la esistenza di centrosomi. Questo dipende probabilmente dalla presenza di notevole quantità di pigmento che circonda il fuso direzionale, e che si accumula anche ai suoi estremi.

V. — Le uova vanno soggette ad alterazioni dipendenti da atrofia e da vera e propria degenerazione. I caratteri sono più o meno evidenti a seconda del grado più o meno avanzato dell'atrofia e della degenerazione.

VI. — Le uova atrofiche si riscontrano solo nell'ovaio; quelle degenerate nell'ovaio e nella cavità addominale. Senza negare la possibilità, che un simile fatto possa avverarsi, debbo dire che non riscontrai mai degenerato un ovaio intero o le uova contenute nell'ovidutto nell'epoca in cui raccolsi il materiale, vale a dire in primavera.

VII. — L'uovo in via di degenerazione presenta aumento ed irregolare disposizione nel pigmento che a poco a poco tende ad invaderlo tutto. La distruzione del protoplasma avviene per assorbimento da parte dell'epitelio del follicolo e per proliferazione e penetrazione nel vitello delle sue cellule proliferate.

Digitized by Google

II

GEOTRITON FUSCUS

Sul nucleo delle uova del « *Geotriton fuscus* » pubblicai una prima nota nel Marzo 1890. In quella io descrissi il più accuratamente che mi fu possibile gli intimi mutamenti che accadono nelle varie fasi di sviluppo, notai i particolari riguardanti la forma, il volume, il colorito, la struttura e conclusi dicendo come nelle uova del « *Geotriton fuscus* » nei primi momenti di sviluppo, la vescicola germinativa risultava di un terzo costituita dal succo nucleare e da un certo numero di nucleoli raccolti alla periferia e per il rimanente da un ammasso irregolare di sostanza avente molta affinità per le sostanze coloranti, in particolar modo per il carminio; che questo ammasso andava dissolvendosi lentamente durante il progressivo accrescimento dell'uovo, dando origine a corpi rotondi, a contorni regolari, di varia grandezza analoghi per i caratteri agli altri nucleoli; che questi ad un dato momento, si riunivano nella parte centrale della vescicola germinativa formando un insieme in cui i più piccoli si trovavano in mezzo ed alla periferia i più grossi; che il nucleo si portava ad un polo dell'uovo; che questo ammasso nucleolare si andava man mano riducendosi in volume, che non rimaneva infine che un piccolo accumulo foggiato a guisa di elissi destinato, secondo me, a trasformarsi poi nella sostanza cromatica del fuso direttivo. Non mancai di riferire talune particolarità riscontrate in altre uova e differenti totalmente da quelle descritte. Un anno dopo circa la pubblicazione di questa nota, nella seduta tenuta dall'Accademia Medico-Fisica Fiorentina il giorno 1° Febbraio 1891 presentai alcune fotografie abilmente eseguite dal Prof. Giorgio Roster, con le quali dimostrai all'evidenza i risultati delle mie ricerche e feci alcune considerazioni riguardanti il significato di quell'ammasso di sostanza cromatica esistente nel nucleo, sulla riduzione della cromatina, sulla genesi del fuso direttivo. Le uova descritte, come accennai, furono raccolte nel mese di Novembre e Dicembre. Dall'epoca della mia prima pubblicazione (Marzo 1890) a oggi, io ho sempre cercato con particolare interesse di raccogliere un abbondante materiale in tutte le epoche dell'anno; ma disgraziatamente pochi sono i risultati ai quali sono pervenuto. I costumi di questo anfibio sono così particolari che anche servendomi di abili cercatori non mi è riuscito di avere un materiale adatto allo scopo pre-

Digitized by Google

fissomi e consistente nel voler studiare i fenomeni della maturazione, la fecondazione e lo sviluppo. Nè, credo, le ricerche degli altri abbiano approdato a qualche cosa, che non sappiamo ancora se il *Geotriton* emetta uova o embrioni già formati, in quale epoca avvenga questa emissione, dove e come. Posso dire soltanto che al cominciare del caldo e della siccità (Maggio e Giugno) si nasconde sotto terra ove pare che arrivi a profondità piuttosto notevoli, e non ritorna fuori che alle prime abbondanti pioggie, vale a dire nel mese di Settembre o di Ottobre e qualche volta più tardi ancora. Malgrado queste conoscenze di alcune abitudini del *Geotriton*, le femmine che mi venivano portate o avevano emesse di già le uova a giudicare da quelle poche e piccolissime restate nell'ovaio, o erano in uno stadio di sviluppo meno avanzato di quelle da me studiate molto tempo avanti. Eguale risultato ottenni da un gran numero di esemplari conservati in laboratorio, quantunque io cercassi di stabilire sempre condizioni tali che si fossero avvicinate ai costumi di questo anfibio. In captività esso rifiuta qualunque nutrimento e finisce col morire dopo un tempo più o meno lungo che varia da un mese a due e secondo anche la stagione (muore prima nella stagione calda). Ma anche con un adatto nutrimento, le uova non maturano seguendo la legge generale che si verifica in tutti gli Anfibi e prova ne fu una femmina portata in laboratorio col ventre turgido assai, conservata sola in ampio vaso con terriccio, erba fresca, nutrita con lombrichi e piccoli vermi del terreno. Uccisa dopo un mese circa quando presumibilmente le uova dovevano essersi di già impegnate nell'ovidutto, trovai invece che queste in numero di quattro, uscite dai rispettivi follicoli erano restate nella cavità addominale andando incontro ad una particolare alterazione che descriverò quando mi occuperò dell'Oolisi nel « *Geotriton fuscus* ». Dopo un numero straordinario di esemplari sacrificati in due anni e più ed in varie epoche, finalmente l'anno passato, nel mese di Maggio m'imbattei in due femmine una delle quali aveva un uovo impegnato in un ovidutto, mentre nell'altra, due erano uscite dal follicolo e si trovavano nella cavità addominale, due nella porzione più bassa dell'ovidutto, una nel tratto più alto della porzione prossimale, una per metà impegnata nella tuba e per metà fuori.[1] Raccolsi queste uova le fissai in sublimato, le

[1] Questo reperto, se disgraziatamente non ha avuto per me utilità alcuna per lo studio dei fenomeni che si svolgono nell'uovo maturante, ha però la sua importanza inquantochè mi ha permesso di constatare un fatto non ancora da altri osservato e che si presta ad alcune considerazioni. Il Camerano nella sua monografia sugli Anfibi urodeli italiani suppone per varie ragioni nello « *Spelerpes* » una maniera di riproduzione ed uno sviluppo analogo a quello

Digitized by Google

colorii in massa con carminio boracico di Napoli seguendo nel resto punto per punto la tecnica di Schultze da me altra volta adoperata e con felici risultati. Lo studio di un abbondante materiale raccolto ed esaminato in epoche differenti, mi induce ad occuparmi di nuovo, sebbene brevemente, della struttura delle uova ovariche a diverso grado di sviluppo, sia per aggiungere qualche nuovo particolare, sia per dare una più giusta interpetrazione a fatti rilevati fino dalle mie prime osservazioni.

STRUTTURA

Le uova ovariche di « *Geotriton fuscus* » quando hanno raggiunto un certo grado di sviluppo, fino a quelle prossime ad essere completamente mature, presentano un colorito giallo; le più piccole, quelle appena visibili ad occhio nudo, sono invece di un colore bianco opaco. In generale, come ha veduto anche il Camerano, non maturano mai più di otto o dieci uova. Le uova più piccole contenute nei rispettivi follicoli ovarici hanno un diametro variabile da μ 31 e 39 a μ 91. Sono perfettamente sferiche, con scarso protoplasma finamente granuloso che quasi sempre rimane incoloro. Si può dire che tutto l'uovo o quasi, sia occupato dalla vescicola germinativa la quale misura μ 13-23-44; essa è pure sferica e occupa una posizione centrale; è ricchissima di cromatina la quale o è disposta a reticolo molto denso, o in vere e proprie anse indicando così una specie di attività avente sede nel nucleo stesso. Le cellule epiteliali follicolari sono a questo periodo di sviluppo, poco distinte. Cresciute le uova fino a misurare nel diametro μ 169, si conservano ordinariamente sferiche; il protoplasma si presenta finamente granuloso e si tinge in rosa o in violetto con il carminio o con l'ematossilina; la vescicola germinativa assai sviluppata mantiene la sua posizione centrale, ma qualche volta può, anche nell'uovo piccolo e sano, assumere una posizione eccentrica. L'uovo è chiuso in una cavità o follicolo il cui epitelio è costituito da cellule appiattite il cui protoplasma granuloso non si differenzia ma sembra confondersi con quello dell'uovo, provviste di un nucleo ovoidale allun-

---

delle *Salamandre* terrestri, vale a dire una sorta di viviparità. Ora l'avere io trovate uova, fino nella porzione terminale dell'ovidutto, le quali sebbene alterate non mostravano traccia d'embrione, e l'avere potuto studiare in primavera stessa l'ovidutto prima, durante, e dopo il passaggio delle uova, mi permettono almeno per ora, di escludere questa supposizione del Camerano, logica del resto, dal momento che egli non trovò mai uova altro che nell'ovaio.

Digitized by Google

gato e ricco di cromatina, e disposte in un'unica serie. Cresciuto l'uovo, e precisamente quando misura μ 482 intorno alla vescicola germinativa, il protoplasma sembra assottigliarsi, e diventare reticolato. Aumentato ancora di volume l'uovo, comincia a notarsi una differenziazione nei componenti del protoplasma; così si vede uno strato esterno che occupa tutta quanta la periferia dell'uovo, composto da protoplasma finamente granuloso, poi all'interno un secondo strato formato da vitello nutritivo i cui globuli sono pochissimo sviluppati ed ovoidali, e fra cui sono mescolati anche granuli protoplasmatici, quindi un'area più chiara, di aspetto granuloso vacualizzata, coi vacuoli ripieni di minutissime granulazioni (*Zona chiara* di Ramsom, His, Leydig ed altri; *Spazio perivescicolare* di van Bambeke), e finalmente nel mezzo di quest'area la vescicola germinativa. Quest'area chiara, vacuolizzata, così nettamente delimitata è molto estesa nelle uova ancora piccole; diminuisce di estensione col progressivo accrescimento dell'uovo e viene sostituita da granulazioni deutoplasmatiche che vanno anche esse facendosi rotonde di ovoidali che erano prima, nel mentre che diminuisce pure di spessore lo strato protoplasmatico esistente alla periferia dell'uovo.

Iniziandosi la emigrazione della vescicola germinativa l'uovo sembra completamente formato, e ad un suo polo si nota, abbastanza nettamente individualizzato, un accumulo di vitello formativo verso cui si dirige la vescicola germinativa come dimostrano con chiarezza le qui annesse figure.

A questo punto l'uovo ha già assunto i caratteri di telolecitale, mentre durante il suo accrescimento ha subìto modificazioni tali per cui da alecitale che era è divenuto centrolecitale ed infine telolecitale a differenziazione polare incompleta. Io non ho potuto particolarmente studiare il processo di accrescimento dell'uovo nel « *Geotriton fuscus* » poichè non era questo invero il compito prefissomi, e per conseguenza non posso azzardare conclusioni sicure specialmente per quello che riguarda il meccanismo di formazione del protoplasma dell'uovo e gli organi destinati a questo ufficio; credo però, e con qualche fondamento, che anche nello « *Spelerpes* » il protoplasma primitivo deve accrescersi a spese dell'epitelio del follicolo, a giudicare dal carattere che hanno le sue cellule, il cui corpo in certi momenti dello sviluppo si trova completamente fuso al protoplasma dell'uovo, come più sopra ho avuto occasione di notare.

Se, in generale, i caratteri macroscopici delle uova e la struttura del protoplasma si ritrova costantemente uguale nei casi normali, non si può dire altrettanto per il nucleo, che si presenta con

Digitized by Google

particolarità così frequentemente diverse fra loro, a seconda del grado di sviluppo e delle stagioni.

Nelle uova molto piccole e misuranti μ. 31 di diametro, la sostanza cromatica molto abbondante o è disposta a reticolo denso o in vere e proprie anse. In quelle che misurano circa μ. 169 si presenta o sotto forma di reticolo o raccolta in un particolare ammasso. Nel primo caso, che si verifica di regola nelle uova raccolte in primavera, questo reticolo è costituito da tanti frammenti irregolari nei contorni e nella direzione, alcuni più lunghi, altri più corti, collegati fra di loro da tratti o filamenti più sottili. Ciò rammenta quanto descrissero e figurarono Rückert e Born. Alla periferia si trovano i consueti nucleoli e non è raro il caso di vedere nei più grandi punti molto rifrangenti (nucleololi). Nelle uova raccolte al principiare dell' inverno, la sostanza cromatica, di regola, si presenta invece sotto forma di un ammasso irregolare che occupa quasi i due terzi del nucleo; questo ammasso non è omogeneo; ma presenta qua e là delle lacune; si tinge brillantemente e intensamente col carminio e più assai che il reticolo suddetto. Alla periferia si trovano i nucleoli in numero maggiore o minore e il succo nucleare chiaro, quasi trasparente, omogeneo apparisce mancante di granulazioni cromatiche. Questo ammasso non è permanente, ma si risolve in corpi rotondi, regolari nei contorni, di varia grandezza, somiglianti ai veri nucleoli. Ritengo che le uova con nucleo a reticolo cromatico debbano considerarsi come normali, tanto più che la loro struttura si avvicina molto a quella riscontrata nella *Salamandrina* ed in altri Anfibî; mentre quelle il cui nucleo presenta l'ammasso cromatico descritto, sono a mio parere, in via di alterazione. In questa idea mi conforta prima di tutto il fatto che detto ammasso si colora molto intensamente, in secondo luogo che si riscontra in ova raccolte dopo il lungo soggiorno dell'animale sottoterra, vale a dire alla fine di un periodo in cui l'attività delle sue funzioni deve essere affievolita, perchè finalmente ci ricorda colle sue apparenze e colle sue trasformazioni il processo cromatolitico già descritto (Flemming ed altri) in varie cellule, consistente in un condensamento della parte cromatica del nucleo e nella successiva sua dissoluzione in forma di tanti piccoli corpi rotondi, regolari, fortemente tingibili.

Modificato il reticolo cromatico, i nucleoli abbandonano la periferia della vescicola germinativa. Ciò accade molto tempo prima di quello che avviene, secondo Born e Schultze, nel *Triton taeniatus*, e come io stesso ho veduto nella « *Salamandrina perspicillata* », quando cioè non soltanto il nucleo è ancora centrale, ma quando anche l'uovo è molto piccolo in paragone di quello che ha la vescicola germinativa o spostata o in via di emigrare.

Digitized by Google

Essi sono ridotti alquanto nel loro numero, e si dispongono subito nella parte centrale del nucleo, formando un cerchio, regolarissimo nel suo contorno e nel suo insieme, occupando i più grossi la periferia.

L'essere essi così ridotti nel numero, significa che la loro dissoluzione avviene prima che negli altri Anfibî, dove si è visto che essi impallidiscono e si disfanno quando già il nucleo si è portato alla periferia dell'uovo e dove pure non vanno a disporsi regolarmente, ma contornano, disponendosi disordinatamente, il gomitolo cromatico penetrando anche fra le sue anse. La parte centrale di questo cerchio è quasi totalmente occupata da frammenti allungati di cromatina derivanti dal reticolo sopra menzionato il quale ha subite varie modificazioni nel suo insieme correlativamente alle diverse fasi di accrescimento. Tali frammenti cromatici formano tutti insieme un intreccio particolare, che ricorda solo lontanamente il « *Fädenknäuel* » da Schultze e da Born studiato nel « *Triton taeniatus* » e da me veduto pure nella « *Salamandrina perspicillata* »; tra le maglie ristrette di questo intreccio avvi del succo nucleare e granuli cromatici piccolissimi. Quando la vescicola germinativa incomincia a spostarsi, la sostanza cromatica apparisce ridotta; diminuito il numero dei nucleoli e più ristretto il cerchio formato da essi e dagli altri frammenti cromatici. Emigrata completamente, la riduzione nella porzione cromatica del nucleo è ancora più manifesta; la forma dell' insieme da essa costituito è cangiata e invece di essere rotonda diventa elissoide restando però sempre integra la disposizione dei diversi elementi che lo costituiscono. Il resto della vescicola germinativa, il succo nucleare, prende aspetto differente correlativamente ai mutamenti della sostanza cromatica. Dapprima si presenta finamente granuloso, con poche granulazioni cromatiche nel suo interno; queste aumentano coll'inizio di spostamento del nucleo, finchè quando esso si è portato alla periferia, la massa del succo nucleare apparisce abbondantemente cosparsa di granulazioni cromatiche molto minute, le quali indubbiamente derivano dal lento e graduale disfacimento dei nucleoli. Costituita l'elissi nucleolare, come altra volta io l'ho chiamata per indicare così la prevalenza dei nucleoli alla sua costituzione, non si ha ancora traccia di vero e proprio gomitolo cromatico; si notano sempre quei frammenti allungati, ridotti bensì nel numero, ma per nulla modificati nella forma e nella disposizione. Qui disgraziatamente si arrestano le mie osservazioni e malgrado l'abbondanza del materiale raccolto, non mi è stato possibile colmare questa grave lacuna che dallo stadio descritto va fino all' uovo completamente maturo e capace di essere fecondato. Dovrei ora descrivere le particolarità di struttura riguardanti le uova raccolte fuori

Digitized by Google

dell'ovaio e dalle diverse porzioni della tromba; ma essendomisi esse presentate in grado maggiore o minore alterate, così trovo più conveniente di rimandarne la descrizione al capitolo della oolisi.

CROMATOFILIA

Ho voluto studiarla anche nel « *Geotriton fuscus* ». I metodi tecnici furono quelli stessi impiegati per la « *Salamandrina* » ed i risultati ottenuti identici. Per la cromatofilia le mie ricerche finiscono all'inizio di spostamento della vescicola germinativa e si riassumono in questo: A cominciare dalle uova primordiali seguendole poi fino al suddetto stadio, la vescicola germinativa presenta sempre un carattere spiccatamente eritrofilo, nè vi si riesce a scoprire qualche parte che abbia assunta una tinta verde o bleu. Il vitello si colora in rosso tendente al giallastro; il protoplasma raccolto alla periferia in rosso un po' più intenso. Spiccano ai contorni dell'uovo i nuclei delle cellule epiteliali del follicolo che presentano i due colori rossi e bleu.

NATURA DELL'AMMASSO CROMATICO ESISTENTE NELLE UOVA OVARICHE RACCOLTE NEL PRINCIPIO DELL'INVERNO

L'interesse speciale che destò in me l'osservazione di quel particolare corpo cromatofilo esistente in alcune uova di « *Geotriton* » raccolte in date epoche dell'anno, mi indusse a provare su di esso alcune speciali reazioni per poterne esattamente determinare la vera natura. Dirò subito che mi fu guida preziosa la memoria di Meunier, e che non potei sfruttare il materiale secondo sarebbe stato il mio desiderio. Per questo genere di ricerca non mi son potuto servire di uova fresche, perchè queste anche piccolissime non sono trasparenti; per conseguenza ho dovuto fare tutte le mie osservazioni in materiali precedentemente fissati ed induriti in alcool. I reattivi adoperati furono:

1° sostanze coloranti di varia natura e cioè safranina (Pfitzner), violetto di Genziana (Metodo di Gram), carminio alluminoso, boracico (colorazione in massa), haemalaun (Majer), ematossilina di Böhmer. Come liquidi fissatori usai il sublimato corrosivo in soluzione sutura, il liquido di Kleinenberg, la miscela osmio-cromo-acetica (Flemming).

Digitized by Google

2° Reattivi acidi (acido nitrico diluito nella proporzione del 12 % e puro; acido cloroidrico puro).

3° Reattivi alcalini (potassa caustica al 40 % e ammoniaca pura).

Ecco come ho agito con i reattivi acidi ed alcalini: Inclusi in paraffini gli ovai o i frammenti di ovaio, sezionati, incollate le sezioni sul coprioggetto con albumina glicerinata, passate in benzina, alcool assoluto e acqua distillata, applicavo sul vetro portaoggetti, il coprioggetto avendo cura di inframettervi alle due estremità due sottili listerelle di carta, per tenere il vetrino sollevato ed evitare qualunque schiacciamento delle sezioni anche leggero e permettere meglio la penetrazione alle soluzioni alcaline o acide che venivano applicate a goccia a goccia in uno dei lati del vetrino medesimo. Usando questo artifizio ho potuto praticare abbastanza comodamente ed esattamente le mie osservazioni. Le sostanze coloranti mi hanno dato sempre gli stessi risultati; l'ammasso esistente nella vescicola germinativa si è colorito intensamente a seconda dei varî colori, mostrando però sempre una certa predilezione per i carminî ed in particolare maniera per il carminio boracico che lo tinge in un rosso intenso e brillante. Un po' più incerti sono stati i risultati avuti dall' impiego delle soluzioni acide ed alcaline; in generale, adoperando ad esempio, l'acido nitrico o cloroidrico forte, è stato piuttosto lungo il tempo necessario per provocare la dissoluzione del nucleo; questi stessi acidi allungati nelle riferite proporzioni si sono mostrati assai meno attivi. La potassa caustica al 40 % ha agito come gli acidi concentrati mostrando però un' azione più energica. L'ammoniaca è stata meno attiva; e malgrado sia stata adoperata pura ha incominciato col rendere più rifrangente la sostanza cromatica che in seguito si è rigonfiata; ma non ha distrutto nè nucleo, nè protoplasma. Se le soluzioni impiegate non hanno sortito nel tempo dovuto e completamente il loro effetto non può meravigliare ripensando alle numerose manipolazioni eseguite per necessità sul tessuto e che dovevano certamente avere modificata la nucleina in modo da renderla forse più resistente all'azione dei reagenti. In ogni modo le numerose ricerche dell' una e dell' altra serie mi hanno convinto, che l'ammasso esistente nel nucleo non era costituito altrimenti che da vera e propria sostanza cromatica.

OOLISI

Nella seduta pubblica del 13 Dicembre 1892 tenuta dall'Accademia Medico-Fisica Fiorentina io presentai alcune fotografie riguardanti l'oolisi del « *Geotriton fuscus* » e conclusi, dopo brevi

Digitized by Google

considerazioni, che in questo anfibio le uova degenerano a qualunque periodo di sviluppo, che la degenerazione può colpire uno o più uova, un ovaio intero e può essere uni-e bilaterale; che le uova o le ovaie degenerate si riconoscono subito per il loro colorito giallo grigiastro; che quando la degenerazione colpisce l'uovo nell'ovaio, essa comincia dalla periferia, invade a poco a poco l'uovo stesso trasformandolo in un tessuto connettivo avente particolari caratteri. Da quell'epoca ad oggi ho continuato ad esaminare il materiale raccolto ed alle conclusioni tratte allora posso aggiungere che l'uovo può degenerare nella cavità addominale dopo la deiscenza del follicolo, e nell'ovidutto. La tecnica adoperata è stata la seguente; fissazione in sublimato e acido acetico o liquido di Kleinenberg; colorazione in massa con carminio boracico (form. di Napoli).

Uova isolatamente degenerate nell' ovaio. — Esse si trovano in numero maggiore o minore a seconda dei casi. Alcune sono deformate, altre conservano la loro forma sferica; presentano un colorito giallo cereo ed anche molto grandi appariscono come trasparenti. Esaminate microscopicamente si trovano essere o già completamente trasformate dal processo degenerativo, oppure in via di degenerazione. Quando sono in via di degenerazione si vede nella parte centrale la massa vitellina ancora intatta; alla periferia l'epitelio follicolare appare ispessito e numerosi nuclei di varia grandezza, dai contorni ora regolari, ora irregolari, dalle forme più differenti, circondati da un alone di protoplasma chiaro, omogeneo, trasparente, si dirigono, in direzione centripeta verso il vitello; per cui a questo stadio si vedono tre strati; l'esterno dato dall'epitelio follicolare ispessito, l'interno dalla massa vitellina intatta, il medio fatto formato dai detti elementi e di uno spessore più o meno grande a seconda del grado cui è arrivata la degenerazione. I loro nuclei che in generale sembrano molto ricchi di cromatina, si colorano intensamente col carminio; rarissime in questi elementi le figure cariocinetiche, frequenti invece i casi in cui il nucleo assuma una forma allungata o si presenti composto da frammenti rotondi che o si trovano l'uno accanto all'altro, o separati. In questo strato si osservano anche fra gli elementi cellulari sferule vitelline, alcune delle quali intatte, altre sformate, altre ancora ripiene di corpi, rotondi, molto rifrangenti, costituiti da goccioline di grasso. Nessuna traccia della vescicola germinativa. Quando l'uovo è completamente degenerato, si vede trasformato in tessuto connettivo; qua e là si trovano delle lacune più o meno spaziose rotonde, nettamente limitate; anche nei casi in cui il processo degenerativo si è quasi completato, non è difficile vedere nella parte centrale dell'uovo alcuni resti della primitiva massa vitellina rappresentati da poche sferule; intorno ad esse si trovano accumuli di

Digitized by Google

cellule destinate probabilmente ad assorbirle e con i caratteri che più sopra ho riferiti. Così pure quando il processo degenerativo è al suo inizio, si osserva con abbastanza facilità il framentarsi delle più grosse sferule vitelline. Quando l'uovo è completamente trasformato in tessuto connettivo, conserva ancora la sua forma sferica; non posso dire però quale sia la sua ulteriore destinazione e per quanto tempo permangano queste condizioni, poichè mi mancano osservazioni in proposito. La massa vitellina dell'uovo che è stato invaso dalla degenerazione tende sempre a colorirsi più intensamente del normale. Frequentemente ho osservato, nel tessuto connettivo che si sostituisce all'uovo, penetrazione di vasi saguigni.

Degenerazione completa dell'ovaio. — Nel numero straordinariamente grande di femmine da me esaminate, una volta soltanto mi è occorso di vedere completamente degenerate ambedue le ovaie. Apparivano esse più piccole e contenevano ciascuna tre o quattro uova che avevano raggiunto il diametro di circa mm. 3. Tutte conservavano la loro forma sferica ad eccezione di una, situata all'estremo caudale dell'ovaio, la quale appariva allungata; il colorito e le altre caratteristiche erano uguali a quelle già descritte nelle uova degenerate isolatamente. Anche nell'esame microscopico si riscontravano le medesime alterazioni di indole degenerativa; le uova più grandi completamente trasformate in tessuto connettivo; delle più piccole due o tre solamente apparivano non ancora tocche dalla degenerazione.

Uova degenerate nella cavità addominale. — Scoppiato il follicolo l'uovo prima di imboccare l'ovidutto rimane per qualche tempo nella cavità addominale. Se questa permanenza è più lunga del consueto o se vi intervengono altre cause, nell'uovo non si continua il processo di maturazione, ma si iniziano alterazioni speciali. Una delle uova raccolte fuori dell'ovaio, e il soggiorno della quale nella cavità dell'addome non doveva risalire a molto tempo indietro, si presentava con i seguenti caratteri: Era di forma sferica e di colorito giallastro come normalmente si osserva; involta da uno strato sottile di sostanza chiara trasparente gelatinosa; misurava un diametro di mm. 6 $^1/_2$. Fissata in sublimato e colorita con carminio boracico, presentò una colorazione irregolare visibile nelle sezioni anche ad occhio nudo. Alla periferia si trovò uno strato, omogeneo, a guisa di membrana, dello spessore di μ 23 a 42 nel quale si trovavano innicchiati elementi particolari composti da un nucleo per lo più di forma ovale fortemente tinto dal carminio, con poco protoplasma all'intorno provveduto più o meno abbondantemente di granulazioni pigmentarie. Questi elementi cellulari erano disposti disordinatamente nello spessore della membrana: in qualche punto essa se ne mostrava sprovvista, in qualche altro invece vi si

Digitized by Google

notavano dei veri e propri accumuli. A giudicare dall'aspetto dovevano essere elementi modificati appartenenti all'epitelio del follicolo. Non si rivenne traccia di vescicola germinativa, ne resti di essa; solo in un determinato punto vicino ad un polo dell'uovo, un'area di vitello circondato da uno strato di granuli, rifrangenti, fortemente colorati, costituiti assai probabilmente da cromatina. Nessuna differenziazione nella distribuzione del protoplasma e del deutoplasma; il primo si trovava accumulato qua e là, irregolarmente e in punti diversi della periferia dell'uovo. Anche dalla osservazione di un altro uovo, raccolto nella medesima femmina e avente gli stessi caratteri microscopici, ricavai identici risultati. Altre uova, che dovevano avere soggiornato nel cavo addominale per un tempo più lungo dei precedenti, presentavano un colorito rosso mattone, erano di forma allungata e la superficie provvista di solcature come se le uova stesse avessero avuto tendenza a frammentarsi. Si colorirono intensamente ed all'esame microscopico mostrarono l'inviluppo del medesimo spessore che nelle precedenti μ. 23 a 42, però con pochi elementi cellulari nello spessore; irregolare distribuzione del protoplasma nutritivo e formativo e presenza in vari punti di una sostanza omogenea, tinta leggermente in rosa, data probabilmente dalla coagulazione del liquido proveniente dal disfacimento della massa vitellina. Profonde solcature, dividevano l'uovo in tanti segmenti ed era appunto in queste solcature che andava accumulandosi il liquido suddetto. Altre uova raccolte dalla stessa femmina e nelle identiche condizioni non esaminai nemmeno, sicuro di trovarmi di fronte ad una uguale alterazione.

Uova degenerate nell'ovidutto. — Ad eccezione di una, appartenevano tutte ad un medesimo individuo e furono raccolte da un solo ovidutto e nella primavera. Il primo per metà impegnato nella tuba, di forma sferica, avente il solito involucro, mostrava una colorazione irregolare e ad un polo dell'uovo un accumulo di protoplasma tinto leggermente in rosso; non vi si riscontrava però traccia alcuna di resti del nucleo. Il secondo raccolto nella porzione prossimale dell'ovidutto sinistro, di forma elissoidale, col diametro longitudinale massimo di mm. 8 ed il trasverso di 5, presentava identiche caratteristiche. Il terzo trovato nella porzione distale dell'ovidutto, aveva una forma ovoidale allungata coi diametri dati da mm. 8 e 4; di colorito giallo verdastro, quasi trasparente appariva come costituito da una vescichetta ripiena di liquido. Microscopicamente mostrava una notevole riduzione nel protoplasma e rimasto irregolarmente tinto dal carminio presentava qua e là dei piccoli accumuli di granuli che dall'aspetto e dall'intensità del colorito si sarebbero detti costituiti da cromatina. La membrana che lo involgeva era notevolmente assottigliata. L'ultimo finalmente

Digitized by Google

venne raccolto nell'ovidutto sinistro di un'altra femmina e nel tratto inferiore della porzione mediale. Aveva un colorito giallo paglierino, era conformato a guisa di un cuore e misurava nei suoi diametri mm. 7 per 4 $^1/_2$; nel punto corrispondente alla base presentava una rilevatezza cui aderiva fortemente l'ovidutto; nel rimanente la superficie era liscia e regolare. Microscopicamente non mostrava alcun residuo della vescicola germinativa e nel punto di adesione della parete tubarica l'uovo era invaso da una proliferazione cellulare avente nell'insieme l'aspetto di un giovane tessuto connettivo con vasi. La neoformazione doveva avere avuto per punto di partenza la parete dell'ovidutto. Di fronte a questa invasione ne risultava la dissoluzione del vitello e la sua trasformazione in una sostanza omogenea tinta in rosa dal carminio.

Dalla esposizione che ho fatta delle cose osservate in rapporto alla oolisi del « *Geotriton fuscus* » si comprende subito che quando la degenerazione colpisce un ovaio intiero, o uno o più uova isolatamente in un ovaio sano, la distruzione del protoplasma, avviene principalmente per proliferazione dell'epitelio follicolare; le cellule proliferate, con direzione centripeta penetrano nella massa vitellina ed assorbono lentamente il protoplasma; l'uovo in seguito a ciò si trasforma completamente in tessuto connettivo, conservando la forma che aveva allora che si iniziò il processo degenerativo. Nella cavità addominale, non possiamo parlare di vera degenerazione; l'uovo più propriamente si altera e questa alterazione si manifesta con una debole dissoluzione del protoplasma e con una frammentazione per opera della quale l'uovo andrà a poco a poco a perdersi. In quanto alle uova che vanno incontro a degenerazione nella tuba per esse in qualche caso può intervenire un altro agente rappresentato dall'epitelio di questo condotto.

Degenerazione sperimentale. — Nelle uova degli Anfibî è stata per la prima volta provocata da P. Mingazzini e più precisamente nella *Rana esculenta.* Gli interessanti risultati ai quali egli pervenne e che sono minutamente riferiti nella sua memoria, mi invaghirono a studiarla nel « *Geotriton* ». Ho agito come il Mingazzini e ho ucciso due femmine dopo circa due mesi di prigionia in un ambiente adatto ai costumi di questo Anfibio. Quando ve le collocai le uova si vedevano per trasparenza attraverso le parti addominali. Ho già detto che le uova degenerate di « *Geotriton* » si riconoscono subito per i loro caratteri così differenti da quelli delle uova normali; per conseguenza anche ad occhio nudo mi è stato facile poter rilevare un numero maggiore di uova alterate del consueto e negli ovai di un esemplare, oltre quelle ancora molto piccole, ve ne erano due, del diametro di circa 4 mm. una per lato che presentavano evidenti caratteri di degenerazione; di colorito

Digitized by Google

grigiastro, di forma sferica, avevano l'aspetto di vescicole. Per la fissazione mi sono, con ottimi risultati, servito del liquido di Mingazzini e per la colorazione ho fatto uso a preferenza dell'Haemalaun di Majer. Ecco brevemente i risultati dell'esame microscopico; di una di queste uova l'epitelio follicolare ha proliferato e i nuovi elementi provvisti di un abbondante quantità di protoplasma chiaro, incoloro formano uno strato spesso alla periferia; le cellule più interne possiedono in quantità variabile sferule vitelline intiere, ma alterate a giudicare dal loro aspetto, e frammenti di esse. La parte centrale dell'uovo è occupata da una sostanza omogenea, tinta in violetto piuttosto intenso risultante dalla liquefazione di una parte del vitello; in mezzo ad essa elementi dell'epitelio follicolare coi consueti caratteri e leucociti in quantità piuttosto abbondante facilmente riconoscibili per il loro volume, per la loro forma, per il loro nucleo foggiato ad ansa e più spesso polilobato, contenenti frammenti di sferule vitelline. Ai contorni di questa sostanza un po' di vitello non ancora colpito dalla distruzione. Questi caratteri che io ho brevemente riferiti sono di una tale evidenza e chiarezza che i preparati ottenuti dalla degenerazione sperimentale sono, fra quelli che possiedo e che riguardano la oolisi, i più netti e i più dimostrativi. Tralascio di riportare la descrizione delle altre uova, poichè identici sono i risultati ricavati dal loro studio. Concludo, confermando le ricerche del Mingazzini che cioè nella degenerazione sperimentale, il vitello in parte subisce una liquefazione, in parte viene distrutto per opera di due elementi di varia natura ed origine; delle cellule cioè dell'epitelio follicolare e dei leucociti.

Degenerazione fisiologica primitiva del vitello. — Del tutto recentemente il Crety ha descritto nelle uova del « *Vesperus Bonapartii* » e delle giovani capre un processo speciale di degenerazione fisiologica primitiva del vitello che per la sua importanza e per avere io riscontrato qualche cosa di simile nelle uova di « *Geotriton fuscus* », ha richiamata la mia attenzione. Questo autore ha osservato nel vitello corpuscoli di varia grandezza, tinti più intensamente del vitello, di forma pressochè sempre ovolare, di aspetto perfettamente omogeneo, della dimensione variabile da μ 17 a μ 23, situati in qualunque punto della superficie del vitello, alla periferia, verso il centro e vicino alla vescicola germinativa. Il vitello, nelle uova che contengono questi corpuscoli, i quali stanno a rappresentare appunto un processo di degenerazione, ha una struttura più o meno nettamente reticolare, e la vescicola germinativa, nei casi in cui questi corpuscoli sono ancora molto piccoli, cioè quando ancora la degenerazione non è molto avanzata poichè tali corpuscoli ingrandiscono con il progredire di essa, non offre alla

Digitized by Google

osservazione alterazione di sorta nelle sue diverse parti. Giunto ad un certo grado però il processo degenerativo, anche la vescicola germinativa subisce tali modificazioni, per cui di essa generalmente non rimane in ultimo che la membrana inalterata, ed una sostanza nel suo interno che si colora con la stessa intensità dei corpi intravitellini, che presenta dei granuli scuri e delle tracce di filamenti. Anche nella Capra il Crety ha osservato lo stesso fenomeno. Esaminando io le uova di « *Geotriton fuscus* » rimaste nell'ovaio, nel periodo in cui si presume possa essere accaduta la emissione di quelle mature (fine di primavera), ho potuto vedere in alcune, particolarità tali che hanno perfetta somiglianza con quanto è stato descritto dal Crety. Dirò subito che nelle uova giovanissime, a protoplasma cioè non ancora differenziate, non mi è mai riuscito di sorprendere l'esistenza di un simile fenomeno; ma solo in quelle che avevano raggiunto un certo grado di sviluppo, quando cioè si notavano le tre zone vitelline da me più sopra indicate e rappresentate da una periferica composta essenzialmente di protoplasma vero, una media in cui cominciano ad apparire i primi globuli vitellini, ed una interna circondante la vescicola germinativa e di aspetto vacualizzato. Orbene in alcune di queste uova ho rilevato le seguenti particolarità: Lo strato interno appariva vacualizzato più che non lo è normalmente a questo periodo di sviluppo, nettamente reticolato a maglie molto larghe; in esso si notavano corpi, tinti più intensamente del rimanente, dal carminio boracico, i più piccoli rotondi, i più grandi di forma generalmente ovolare, in parte solo circondati da una zona chiara, di struttura omogenea, in apparente rapporto di continuità col tessuto in mezzo a cui si trovavano. Essi erano talvolta molto numerosi, potendosi in una sezione contarne quindici, e misuravano nel loro maggior diametro da μ 7,8 a μ 13-41,6-83,2. La vescicola germinativa era sempre intatta; mostrava una membrana, un reticolo cromatico coi caratteri già da me indicati e nucleoli numerosi alla periferia. Al suo contorno un'area chiara, alquanto estesa, probabile effetto di un raggrinzamento del circostante protoplasma, prodotto dai reagenti, cosa facile ad avvenire stante appunto la sua struttura grossolanamente reticolare. Ora tali caratteri che ho così brevemente riassunti, mi sembra siano identici a quelli riferiti dal Crety e permettono di concludere, almeno per quanto mi è stato dato di vedere nel « *Geotriton fuscus* », che anche nelle uova di certi Anfibî urodeli, si può verificare un processo di degenerazione fisiologica primitiva del vitello analogo a quello che si osserva in alcuni mammiferi.

Digitized by Google

ELIMINAZIONE DI ELEMENTI NUCLEARI NELL' UOVO OVARICO

Da Fol, Roule, a van Bambeke molti autori hanno osservato il passaggio nel vitello di elementi nucleari nelle uova di vertebrati ed invertebrati. Molto si è discusso sulla vera natura delle sostanze eliminate, sul significato di questa eliminazione, sul momento in cui avviene, sulla loro destinazione. Alcuni hanno assegnato agli elementi eliminati lo stesso significato dei corpuscoli residuali (uova di certi insetti); altri ritengono questa eliminazione come una vera e propria riduzione cariogamica; per gli uni l' eliminazione accade avanti la formazione dei corpuscoli polari; per gli altri invece corrisponde alla fase di moltiplicazione dei prodotti sessuali. In quanto alla destinazione chi crede che gli elementi eliminati circondandosi di protoplasma diano origine a cellule follicolari; chi al così detto pronucleo o alle cellule di copulazione; chi ne sostiene la trasformazione in elementi vitellini; chi dice che degenerano, o formano i nuclei blostodermici, o i corpi vitellini o di Balbiani; infine è stato anche espresso il dubbio che si tratti di vere e proprie sostanze nucleari. Da questa rapida esposizione storica apparisce prima di tutto l'importanza della questione, le grandi controversie che vi regnano, la necessità di approfondire meglio l'argomento con nuove e numerose ricerche comparative eseguite con mezzi tecnici rigorosamente esatti. Questo fenomeno io l'ho potuto osservare soltanto nel « *Geotriton fuscus* » e mai nella « *Salamandrina* ». Le uova ovariche erano arrivate ad un discreto grado di sviluppo ma ancora molto lontane dalla fase di moltiplicazione dei prodotti sessuali. Il materiale era stato raccolto in primavera, fissato in sublimato e acido acetico e colorito in massa con carminio boracico. Le apparenze con le quali microscopicamente si presentavano tali uova sono le seguenti: Il protoplasma omogeneo nel suo insieme era colorito in rosa; nessuna traccia di area perivescicolare; nella vescicola germinativa si notavano nucleoli alla periferia e un denso reticolo fatto di filamenti quali più grossi, quali più sottili, con poco succo nucleare tra le maglie. Gli elementi nucleari erano eliminati ed in via di eliminazione ma ancora attaccati al nucleo (secondo la distinzione di van Bambeke) e l' insieme si presentava così: Un sottile filamento composto di piccoli corpi cromatici rotondi, di varia grandezza, e di una sostanza, in mezzo ad essi, di aspetto finamente granuloso, tinta in rosso intenso, si partiva dal nucleo e con andamento tortuoso in mezzo al protoplasma, raggiungeva quasi la periferia del-

Digitized by Google

l'uovo. In tutti i casi da me osservati il protoplasma sembrava formare come una fessura destinata ad accogliere e limitare questo filamento. Le uova mi si rivelarono sempre normalmente costituite e integre nella loro struttura. Sul significato di questa eliminazione nè le mie osservazioni, nè quelle numerose di altri autori, non mi autorizzano, per le notevoli discrepanze che regnano sull'argomento, a formulare alcuna precisa ipotesi in proposito. Pur tuttavia, se è lecito azzardare un'opinione, a me sembra che fra tutte le enunciate meritino un particolare riguardo le ipotesi di Balbiani e di Henneguy i quali ritengono che gli elementi nucleari eliminati si trasformino nel così detto corpo vitellino. Le mie ricerche sulle uova del « *Geotriton fuscus* » si possono così riassumere:

I. — Le uova molto sviluppate (mm. 6-7 di diametro) e di media grossezza hanno un colorito giallastro; le più piccole sono di un colore bianco opaco.

II. — La struttura del protoplasma subisce delle modificazioni per cui l'uovo primordiale è alecite, diventa poi centrolecite e termina poi con l'essere telolecitale a differenziazione polare incompleta.

III. — La vescicola germinativa varia nella sua struttura a seconda dell'epoca in cui viene raccolto il materiale di studio. In primavera, durante cioè il periodo probabile dell'emissione, essa si presenta composta del succo nucleare, dei nucleoli disposti come negli altri Anfibî alla periferia e addossati alla membrana, e di un reticolo cromatico avente analogie con quello descritto da Rückert e da Born, proveniente probabilmente dal reticolo cromatico dell'uovo primitivo, e destinato a modificarsi correlativamente al progressivo accrescimento dell'uovo. Nelle uova raccolte invece in inverno, si osserva, che la cromatina si è disposta in un insieme speciale e forma un ammasso irregolare, vacualizzato, che si tinge intensamente con tutte le sostanze coloranti nucleari e più brillantemente col carminio. Questo ammasso ha dato tutte le reazioni della sostanza cromatica e col progressivo aumento dell'uovo si risolve in un numero straordinariamente grande di corpi rotondi di varia grandezza, molto rifrangenti, intensamente tingibili come veri e proprî nucleoli. Ritengo che le uova con nucleo a reticolo cromatico debbano considerarsi come normali; mentre quelle il cui nucleo presenta l'ammasso cromatico descritto, sono, a mio parere, in via di alterazione.

IV. — Durante l'accrescimento dell'uovo i nucleoli abbandonano la periferia della vescicola germinativa, molto tempo prima di quello che non avviene negli altri Anfibî. Essi si dispongono circolarmente al reticolo cromatico suddescritto stando i più grossi nello strato più periferico.

Digitized by Google

V. — Emigrata la vescicola verso il polo dell' uovo, ove si è raccolto il protoplasma formativo, la parte cromatica del nucleo si trova notevolmente ridotta e disposta, non più in un insieme di forma rotondeggiante, ma elissoidale.

VI. — Dall' uovo piccolissimo e misurante μ. 31, all' uovo in cui la vescicola germinativa si è portata ad un polo, tutte le parti che la compongono, adoperando il metodo di Heidenhain (Fissazione in sublimato e colorazione con liquido di Erlich-Biondi al 4 in 600) si tingono in rosso.

VII. — Le uova vanno soggette a degenerazione in qualunque periodo del loro sviluppo e per conseguenza nell' ovaio, nella cavità addominale, nell' ovidutto.

VIII. — Può degenerare un intero ovaio e la degenerazione può essere bilaterale.

IX. — Il processo di distruzione dell'uovo quando esso è ancora contenuto nel follicolo avviene per assorbimento operato dalle cellule epiteliali follicolari proliferate. Nella cavità addominale il protoplasma in piccola parte subisce uno scioglimento; ma il fatto principale consiste in una frammentazione per la quale forse l' uovo va a poco a poco a perdersi. Nell' ovidutto prende parte alla distruzione dell' uovo anche il suo epitelio. Nel primo e nell' ultimo caso l' uovo si trova trasformato in un tessuto connettivo vacuolizzato, con penetrazione di vasi. L' uovo conserva la forma, anche se in totalità degenerato, che aveva quando si iniziò in esso il processo degenerativo. Rispetto alle sostanze coloranti l' uovo alterato si comporta in modo che apparisce sempre più intensamente colorito dell' uovo normale.

X. — Nella degenerazione provocata sperimentalmente il protoplasma subisce in parte una liquefazione; nel rimanente concorrono alla sua distruzione le cellule proliferate dell' epitelio follicolare e i leucociti.

XI. — Nel vitello delle uova raccolte in primavera dopo l' emissione di quelle mature, si verifica un processo di degenerazione fisiologica primitiva che per i suoi caratteri somiglia a quello dal Crety descritto nelle uova del « *Vesperus Bonapartii* » e della capra.

XII. — Nell'uovo ovarico di « *Geotriton fuscus* » accade in un determinato periodo del suo sviluppo, quando misura circa mm. $^1/_2$ e per conseguenza lontano ancora dal processo di moltiplicazione dei prodotti sessuali, una eliminazione di elementi nucleari che presenta gli stessi caratteri descritti dagli autori che mi hanno preceduto e in particolar modo da van Bambeke.

Digitized by Google

Digitized by Google

BIBLIOGRAFIA

AUERBACH. Uber einen Sexuellen Gegensatz in der Cromatophilie der Keimsubstanzen nebst Bemerkungen etc. (Sitzungsberichte der Kgl, preuss. Akademie der Wiss. zu Berlin XXXV, pag. 713. ff. 25. Juni, 1891).

VAN BAMBEKE. Élimination d'éléments nucléaires dans l'oeuf ovarien de « Scorpaena scrofa L. ». Archives de Biologie publiés par MM. Ed. Van Beneden et Ch. Van Bambeke. Tome XIII, 1893.

VAN BENEDEN. Contribution a la connaissance de l'ovaire des mammifères (Arch. de Biologie. Tom. I, 1880).

VAN BENEDEN La maturation de l'oeuf, la fecondation et les premières phases du dévelopment embryonnaire des mammifères (Bulletin de l'Acad. Royale de Belgique, 1875).

BELLONCI. Del fuso direzionale e della formazione di un globulo polare nell'ovulo ovarico di alcuni mammiferi (Atti della R. Accademia dei Lincei, 1785).

BORN. Die Reifung des Amphibieneies etc. (Anatomischer Anzeiger 1892. N. 23, 24, 25, 26).

CAMERANO. Monografia degli Anfibî urodeli italiani (Torino, 1884).

CRETY. Sulla degenerazione fisiologica primitiva del vitello delle uova dei mammiferi (Ricerche fatte nel Laboratorio di Anatomia normale della R. Università di Roma ed in altri laboratorî Biologici. Vol. III, fascicolo 2°, 1893).

FLEMMING. Uber di Bildung von Richtungs figuren in Säugthiereiern beim Untergang Graaf'scher Follikel (Archiv für Anat. und Phisiologie. Anatomische Abtheilung, 1885).

GARNAULT. Sur les phénomenes de la fécondation chez l'*Elix aspersa*(Zool. Anzeiger Dicem., 1888. Gennaio, 1889).

HEIDENHAIN. Uber Kern und Protoplasma (Kölliker 's Festschrift, 1892).

KRASSER. Uber die Structur des ruhenden Zellkernes. (Sitzung. d. K. Ak. d. Wiss. Wien. Mathem. Naturwiss. Cl. 2 Bd C. 1. Bulletin de la Societé Belge de Microscopie N. 6–7, 1892–93).

LESSONA. Nota intorno alla riproduzione della « *Salamandrina perspicillata* ». (Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino. Vol. II, pag. 47, anno 1874).

MAJER. Uber das Färben mit Hämatoxylin (Mittheilungen a. d. Zoolog. Station zu Neapel. Bd 10, 1891).

MEUNIER. Le Nucléole des Spirogyra (La Cellule. Tom. III, Fascicolo 3°).

P. MINGAZZINI. L'oolisi della « *Seps Chalcides* » (Ricerche etc. Vol. 1° fascicolo 2°. Roma, 1892).

Digitized by Google

P. Mingazzini. Corpi lutei veri e falsi nei rettili (Ricerche fatte nel laboratorio di Anatomia normale della R. Università di Roma ed in altri laboratorî, Vol. III. Fascicolo 2°, 1893).

P. Mingazzini. Sulla degenerazione sperimentale delle uova di Rana esculenta. Rendiconti della R. Accademia dei Lincei. Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali. Volume III, 1° semestre, fascicolo 9°. Seduta del 6 Maggio, 1894.

Paladino. Ulteriori ricerche sulla distruzione e rinnovamento continuo del parenchima ovarico dei mammiferi (Napoli, 1887).

Rosen. Beiträge zur Kenntniss des Pflanzenzellen. I. Uber tinctionelle Unterscheidung verschiedener keimbestandtheile und der Sexualkerne. II. Stadien über die Kerne und die Membranbildung bei Myxomyceten und Pilzen (Cohn's Beiträge, 1892).

Rossi. Contributo alla maturazione delle uova degli anfibî (Anatomischer Anzeiger. Gennaio, 1890).

Rossi. Il nucleo nelle uova dello « *Spelerpes fuscus* » o « *Geotriton fuscus* » (Sperimentale Marzo, 1890).

Rossi. L'oolisi dello « *Spelerpes fuscus* » Sperimentale Novembre 1892. Atti dell'Accademia Medico-Fisica Fiorentina.

Ruge. Vorgänge am Eifollikel der Wirbelthiere (Morphologisches Iahrbuch, Volume 15°, fascicolo 4°, 1889).

Rückert. Zur Entwickelungsgeschichte des Ovarialeies bei Selachiern (Ibidem N. 4 e 5).

Schottlaender. Beitrage zur Kenntniss des Zellkernes und der Sexualzellen bei Kryptogamen (Cohn's Beitrage 1892).

Schultze. Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung des Amphibieneies (Zeitschrift für Wissensch. Zoologie Bd 45, Heft 2, 1887).

Tafani. I primi momenti dello sviluppo dei mammiferi. Firenze, 1889.

Strassburger. Uber das Verhalten des Pollens und die Befruchtungs-vorgänge bei den *Gymnospermen*. Histologische Beiträge e Comptes rendus. Bulletin de la Societé Belge de microscopie, anno 1892-93. N. 5.

Todaro. Sulla struttura, maturazione, fecondazione dell'uovo della « *Seps Calcides* » (Atti della R. Accademia dei Lincei. Vol. 7° Fascicolo 12°. Roma, 1891).

Todaro. Sopra lo sviluppo della « *Seps Chalcides* » (Ricerche fatte nel laboratorio di anatomia normale ed in altri laboratori biologici della R. Università di Roma. Roma, 1892).

Wiedersheim. « *Salamandrina perspicillata* » e « *Geotriton fuscus* » (Würzburg, 1875).

Zacharias. Uber Cromatophylie (Berichte der deut. botan. Gesellschaft Bd 10, 1893).

Zoja. Contribuzione allo studio delle sostanze cromatofile nucleari di Auerbach (Bollettino scientifico redatto da L. Maggi e G. Zoja. Anno 15° N. 2, 1893).

Una nota riassuntiva della presente memoria venne pubblicata nel — Monitore Zoologico Italiano — Firenze, anno 5°, N° 1-2, Gennaio-Febbraio, 1894.

Digitized by Google

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

(I preparati microscopici vennero fotografati dal Prof. Giorgio Roster cui sento il dovere di mandare infinite grazie).

TAVOLA PRIMA

Fig. 1. — Vescicola germinativa di un uovo ovarico immaturo di *Geotriton fuscus*. La sostanza cromatica è raccolta in un'ammasso irregolare. Ingrand. 228 diametri. Fissazione con sublimato. Coloraz. con carminio boracico di Napoli.

Fig. 2. — Vescicola germinativa di un uovo ovarico immaturo di *Geotriton fuscus*. Frammentazione dell'ammasso cromatico. Ingrand. 228 diametri. Idem.

Fig. 3. — Uovo ovarico di *Geotriton fuscus* con spostamento iniziale della vescicola germinativa. Ingrand. 20 diametri. Idem.

Fig. 4. — Uovo ovarico di *Geotriton fuscus*. La vescicola germinativa è quasi completamente spostata. Ingrand. 18 diametri. Idem.

TAVOLA SECONDA

Fig. 1. — Uovo ovarico di *Geotriton fuscus* in via di degenerazione. Ingrand. 43 diametri. Idem.

Fig. 2. — Uovo ovarico di *Geotriton fuscus* completamente degenerato. Ingrand. 28 diametri. Idem.

Fig. 3. — Uovo di *Geotriton fuscus* raccolto nella cavità addominale. Frammentazione. Ingrand. 16 diametri. Idem.

Fig. 4. — Due uova ovariche di *Geotriton fuscus*. In quello di destra si osserva degenerazione primitiva del vitello. Ingrand. 39 diametri. Idem.

Digitized by Google

Digitized by Google

FIG. I

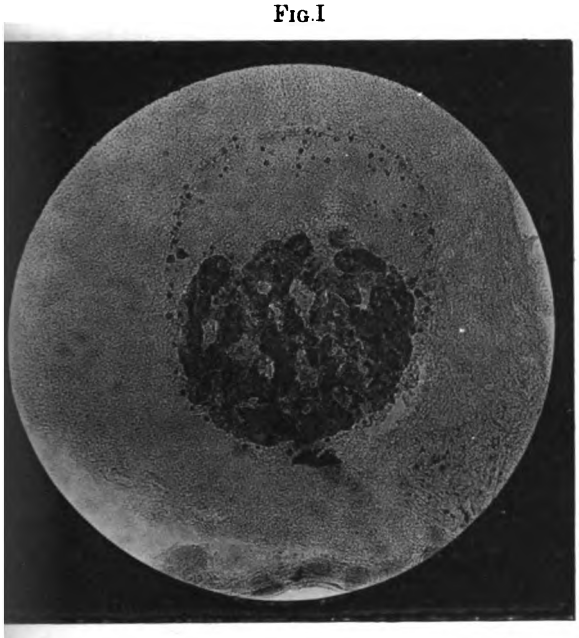


FIG. II

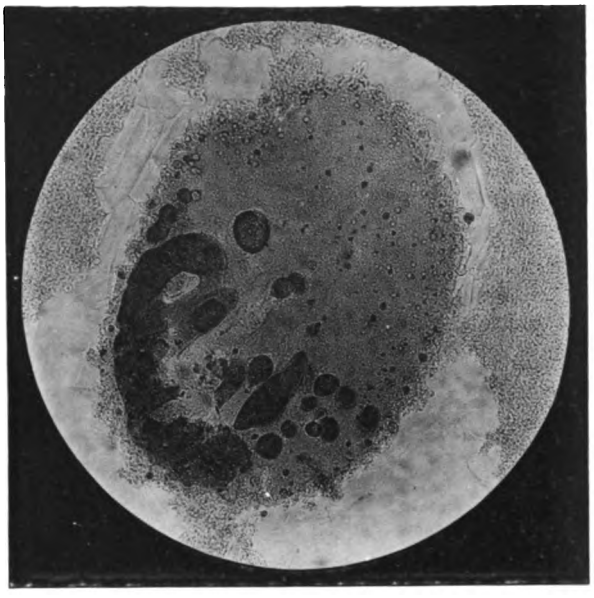


FIG. III

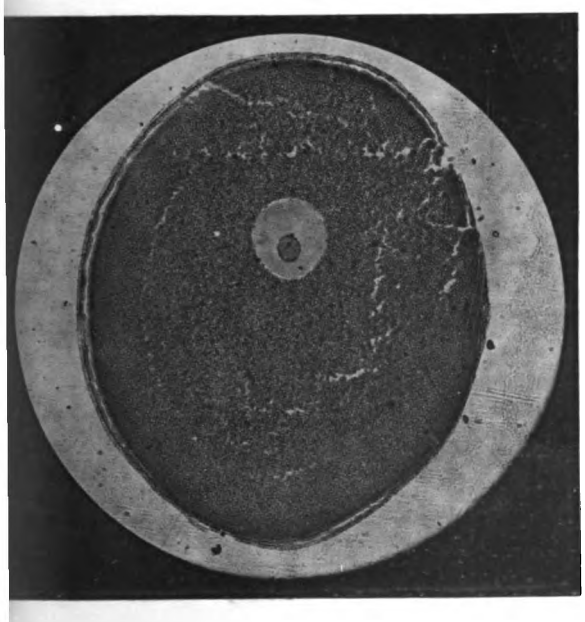
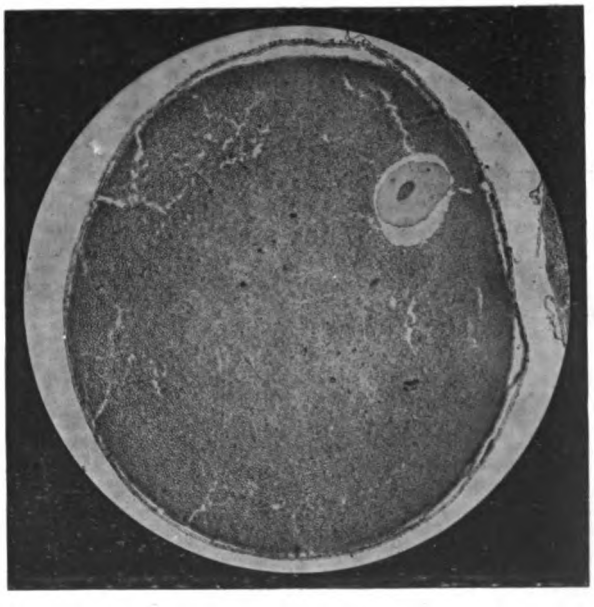


FIG. IV



Digitized by Google

Digitized by Google

FIG. I

FIG. II

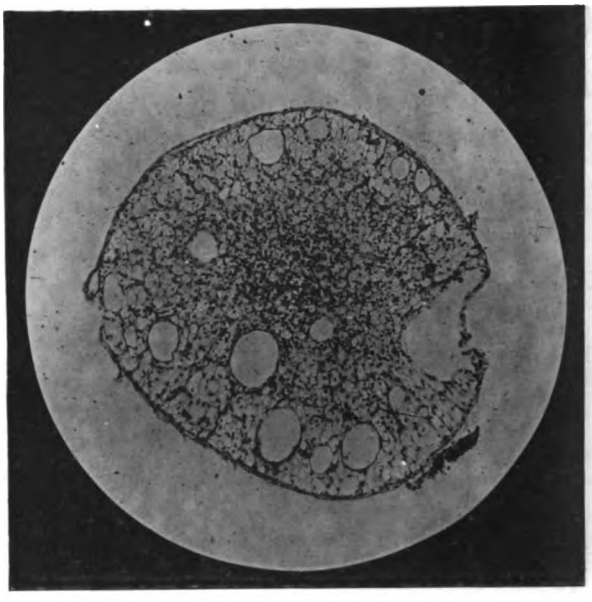


FIG. III

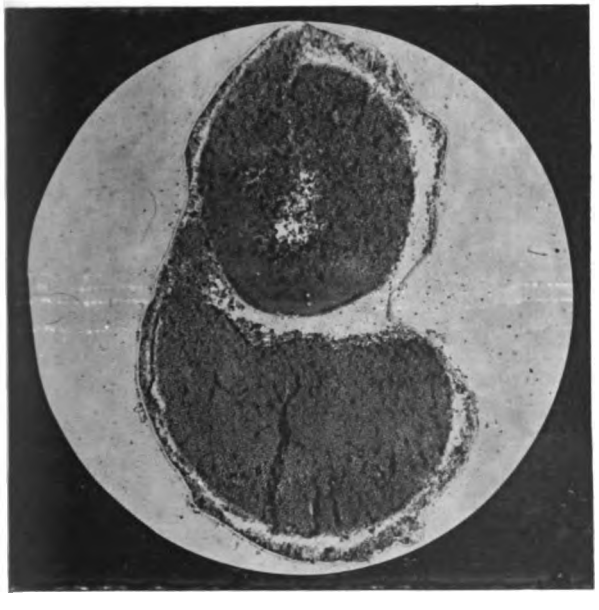
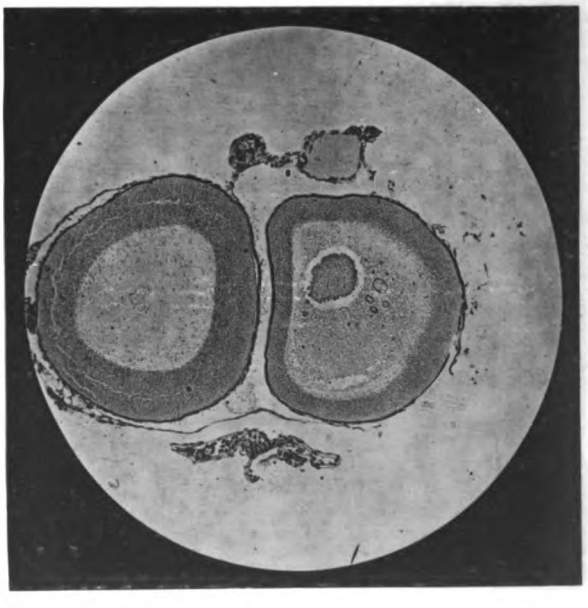


FIG. IV



Digitized by Google

Digitized by Google

Accademia Orientale

1. **Il Commento medio di Averroe alla Retorica di Aristotele,** pubblicato per la prima volta nel Testo ar dal prof. FAUSTO LASINIO. — Fascicoli I, II, e III, pag. 1-96 del Testo arabo. — *Lire* 6.

2. **Repertorio Sinico-Giapponese,** compilato dai professori A. SEVERINI e C. PUINI. — *Lire* 50.

3. **La Ribellione di Masacado e di Sumitomo.** Testo giapponese riprodotto in caratteri cinesi quadrati e catacana per cura di LODOVICO NOCENTINI. — *Lire* 3.

4. **Detto. Traduzione italiana** con Proemio e Tavola geografica del Giappone. — *Lire* 2.

5. **Il Santo Editto di K'an-hi e l'amplificazione di Yun-Cen,** tradotti con note filologiche da LODOVICO I CENTINI. — *Lire* 4.

6. **Detto. Versione mancese** riprodotta a cura di LODOVICO NOCENTINI. — *Lire* 10.

7. **Il Commento del Donnolo sul Libro della Creazione,** pubblicato per la prima volta nel testo ebraico, note critiche e introduzione, dal prof. DAVID CASTELLI. — *Lire* 8.

8. **Il primo sinologo Padre Matteo Ricci,** per LODOVICO NOCENTINI. — *Lire* 2, 50.

9. **Il LI-KI o Istituzioni, Usi e Costumanze della Cina antica.** Traduzione, Commento e Note del prof. CA PUINI. (Fascicolo primo contenente i Capitoli I e II). — *Lire* 2, 50.

10. **Tre Capitoli del LI-KI concernenti la Religione,** Traduzione, Commento e Note. Contribuzioni allo stu comparativo delle Istituzioni Sociali nelle Antiche Civiltà, del prof. CARLO PUINI. — *Lire* 4

11. **Le Origini della Civiltà secondo la Tradizione e la Storia dell'Estremo Oriente.** Contributo allo studio tempi primitivi del genere umano, del prof. CARLO PUINI. — *Lire* 7.

Sezione di MEDICINA E CHIRURGIA e SCUOLA DI FARMACIA

VOLUME I (1-6). — *Lire 10.*

1. **Della non attività della Diastole Cardiaca e della Dilatazione Vasale.** Memorie quattro del prof. RANIERI BELLINI.
2. **Storia compendiata della Chirurgia Italiana dal suo principio fino al Secolo XIX,** del prof. CARLO BURCI.
3. **Due Osservazioni raccolte nella Clinica delle Malattie della Pelle** durante l'anno accademico 1874-75 dai dottori CESARE NERAZZINI e DOMENICO BARDUZZI sulla **Elefantiasi degli Arabi** e sulla **Sclerodermia,** e pubblicate per cura del professore AUGUSTO MICHELACCI.
4. **Sopra un Caso di Sclerodermia.** Studio clin del dott. DOMENICO BARDUZZI.
5. **Studi Chimici** effettuati durante l'anno acca mico 1874-75 dagli Studenti di Farmacia terzo anno nel Laboratorio di Chimica-F maceutica sotto la direzione del prof. LU GUERRI.
6. Elenco delle OPERE PUBBLICATE DAI PROFESS DELLA SEZIONE DI MEDICINA E CHIRUR DEL R. ISTITUTO SUPERIORE.

7. **Del Processo morboso del Colera Asiatico, ec.** Memoria del Dott. FILIPPO PACINI. *Lire* 2, 50.

8. **Il primo anno della Clinica Ostetrica** diretta dal prof. VINCENZO BALOCCHI nella Nuova Maternità di renze. **Rendiconto** del Dott. ERNESTO GRASSI aiuto alla Clinica stessa. — *Lire* 2, 50.

9. **Archivio della Scuola d'Anatomia Patologica,** diretto dal prof. GIORGIO PELLIZZARI. *Volume I.* (Con Tavole). *Lire* 10.
— — — *Volume II.* (Con 8 Tavole). — *Lire* 8.
— — — *Volume III.* (Con 87 incisioni intercalate nel testo). — *Lire* 12.
— — — *Volume IV.* (Con 8 Tavole doppie cromolitografate). — *Lire* 18.
— — — *Volume V.* fasc. 1.° — *Lire* 2.
— — — — fasc. 2°. — *Lire* 4, 50.

10. **Esegesi medico-legale sul Methodus Testificandi di Giovan Battista Codronchi** pel prof. ANGELO FILI — *Lire* 1, 80.

11. **Il Triennio 1883-85 nella Clinica Ostetrica e Ginecologica di Firenze,** diretta dal prof. cav. uff. DOMEN CHIARA. **Rendiconto** clinico del dott. EMILIO FASOLA, Libero docente in Ostetricia e Aiuto Professo (Con 8 **Figure** e la Pianta dello Spedale di Maternità). — *Lire* 15.

12. **L'acido carbonico dell'aria e del suolo di Firenze.** Indagini sistematiche eseguite nel 1886, dal prof. d GIORGIO ROSTER (Con XVI tavole, 6 figure nel testo e con XXVII prospetti). — *Lire* 5.

13. **Sul Lichen rosso.** Studio del dottore ALFONSO MINUTI. (Con una tavola in zincotipia e due tavole in molitografia). — *Lire* 2, 50.

14. **Rendiconto sommario dell' Istituto Ostetrico-Ginecologico (Maternità) di Firenze,** per cura del prof. (VANNI INVERARDI. — *Lire* 3, 50.

15. **Contribuzioni allo studio dello sviluppo dei nervi encefalici nei Mammiferi in confronto con altri Verteb** del prof. GIULIO CHIARUGI. — *Lire* 3, 00.

16. **Sulla struttura dell' Ovidutto del** *GEOTRITON FUSCUS.* Ricerche istologiche del Dott. UMBERTO R aiuto e libero docente di Anatomia umana normale. — *Lire* 1, 80.

17. **Contributo allo studio della struttura, della maturazione e della distruzione delle uova degli Anfibi** (S *mandrina perspicillata e Geotriton fuscus*) del Dott. UMBERTO ROSSI aiuto e libero docente di Anato umana normale (con due tavole). — *Lire* 2.

Digitized by Google

Sezione di SCIENZE FISICHE E NATURALI

1. **Zoologia del Viaggio intorno al Globo** della Regia Pirocorvetta *Magenta* durante gli anni 1865-68. — **Crostacei Brachiuri e Anomouri** per ADOLFO TARGIONI-TOZZETTI. — Un Vol. (con 13 Tavole) — *Lire* 20.
2. **Studi e ricerche sui Picnogonidi.** Parte Prima: *Anatomia e Biologia* (con 2 Tavole). — **Descrizione di alcuni Batraci ed Anuri Polimellani e Considerazioni intorno alla Polimelia** (con 1 Tavola). Due Note del dottor G. CAVANNA — *Lire* 3.
3. **Sulla Teoria fisica dell' Elettrotono nei Nervi.** Esperienze del dott. A. ECCHER (con 2 Tavole). — *Lire* 1,50
4. **Sulle Forze Elettromotrici** sviluppate dalle Soluzioni Saline a diversi gradi di concentrazione coi metalli che ne costituiscono la base, del dottore A. ECCHER (con 2 Tavole). — *Lire* 1,80.
5. **Ancora sulla Polimelia dei Batraci anuri** (con una Tavola). — **Sopra alcuni Visceri del Gallo cedrone** [*Tetrao Urogallus* Linn.] (con una Tavola). Due note del dottore G. CAVANNA. — *Lire* 2.
6. **Il Globo Celeste Arabico del secolo XI**, esistente nel Gabinetto degli strumenti antichi di Astronomia, di Fisica e di Matematica del R. Istituto di Studi superiori, illustrato da F. MEUCCI. — *Lire* 2,80.
7. **Ricerche sulle Formole di costituzione dei Composti ferrici.** — Parte Prima: *Idrati ferrici.* — Nota del Dottore DONATO TOMMASI. — *Lire* 1,50.
8. **Tavole per una « Anatomia delle Piante Aquatiche »** Opera rimasta incompiuta di FILIPPO PARLATORE. — *Lire* 5.
9. **Sulle Convulsioni epilettiche per veleni.** Ricerche critico-sperimentali per A. ROVIGHI e G. SANTINI fatte nel laboratorio di Fisiologia diretto dal prof. L. LUCIANI. — *Lire* 1,50.
10. **Linee generali della Fisiologia del Cervelletto.** Prima Memoria del prof. LUIGI LUCIANI. — *Lire* 2.
11. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica Istituite a Firenze** dal prof. ANTONIO ROITI, in collaborazione col dott. LUIGI PASQUALINI. — *Lire* 3,50.
12. **Saggio sperimentale sul Meccanismo dei Movimenti volontari nella Testuggine palustre (Emys Europaea)** del dott. GIULIO FANO. — *Lire* 2.
13. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica fatte a Firenze nel 1884.** Seconda Memoria di L. PASQUALINI ed A. ROITI. — *Lire* 1.
14. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica fatte a Firenze negli anni 1883, 1884, 1885, 1886.** Memoria del dott. FRANCO MAGRINI. — *Lire* 1.
15. **Fisiologia del Digiuno.** Studi sull' Uomo per LUIGI LUCIANI (con due tavole litografate e sette figure intercalate). — *Lire* 6.
16. **Le pieghe delle Alpi Apuane.** Contribuzione agli studi sull' origine delle Montagne, per CARLO DE-STEFANI (Con una carta geologica, due tavole di spaccati ed incisioni nel testo). — *Lire* 12.
17. **Sopra i resti di un Coccodrillo scoperti nelle Ligniti mioceniche di Montebamboli** (Maremma toscana). Nota paleontologica del dott. GIUSEPPE RISTORI. — *Lire* 2.
18. **Sull'origine e decorso dei peduncoli cerebellari e sui loro rapporti cogli altri centri nervosi**, pel dott. VITTORIO MARCHI. Memoria premiata dal R. Istituto lombardo di scienze e lettere (con 5 tavole cromolitografiche). — *Lire* 5.
19. **Sul decorso delle vie afferenti del midollo spinale**, studiate col metodo delle degenerazioni dai dottori RUGGERO ODDI ed UMBERTO ROSSI (con 4 tavole cromolitografiche e 3 figure intercalate nel testo). — *Lire* 3,50.
20. **Il Cervelletto.** Nuovi studi di Fisiologia Normale e Patologica per LUIGI LUCIANI (con 48 figure intercalate nel testo). — *Lire* 10.

COLLEZIONE SCOLASTICA

1. **Le Curiosità di Jocohama.** Testo Giapponese trascritto e tradotto da A. SEVERINI. — Parte Prima. Testo riprodotto in Fotolitografia. — *Lire* 3.
— **Detto.** Parte Seconda e Terza, Trascrizione, Traduzione e Note di A. Severini. — *Lire* 4.
2. **La Via della Pietà Filiale.** Testo Giapponese trascritto, tradotto ed annotato da CARLO VALENZIANI. — Parte Prima, Testo riprodotto in Fotolitografia. *Lire* 6.
— **Detto.** Parte Prima, trascrizione, traduzione e Note. — (*Seconda edizione riveduta e corretta*). — *Lire* 3.
3. **Elementi della Grammatica Mongolica**, di CARLO PUINI. — *Lire* 2.
4. **Il Taketori Monogatari** ossia **la Fiaba del Nonno Tagliabambù.** Testo di Lingua Giapponese del nono secolo, tradotto, annotato e pubblicato per la prima volta in Europa da A. SEVERINI. — Parte Prima, Traduzione. — *Lire* 2.
5. **Grammatica Mancese**, compendiata dall' opera cinese **Zing-ven-ki-mung**, e pubblicata per cura di GIOVANNI HOFFMANN. — Parte Prima. *Lire* 1,80.
6. **Programma di Paleografia latina e di Diplomatica**, esposto sommariamente da CESARE PAOLI. — *Lire* 1,75.
7. **Crestomazia Ebraica e Caldaica** con Note e Vocabolario, di FRANCESCO SCERBO, alunno del R. Istituto di Studi Superiori. — *Lire* 8.

Digitized by Google

NOV 25 1902

7148

PUBBLICAZIONI
DEL R. ISTITUTO DI STUDI SUPERIORI PRATICI E DI PERFEZIONAM
IN FIRENZE
SEZIONE DI MEDICINA E CHIRURGIA

18

ISTITUTO ANATOMICO DI FIRENZE DIRETTO DAL PROF. G. CHIARUGI

OSSERVAZIONI COMPARATIVE
SULLO
SVILUPPO E SUI CARATTERI DEFINIT
DELLA
CAVITÀ DEL QUARTO VENTRICOLO
AL SUO ESTREMO CAUDALE

DEL

Dott. RUTILIO STADERINI
Libero Docente di Anatomia umana

(Con 2 Tavole)

FIRENZE
TIP. G. CARNESECCHI E FIGLI
1896

Digitized by Google

Digitized by Google

NOV 25 1902

This central canal, thoug minute, is an obiect of considerable interest as a typical part of the structure of the cord, since it is the permanent remains of the epiblastic canal from which the spinal cord is developed.

Quain' s Anatomy
Vol. 3, P. 1, London 1893.

Il canal midollare primitivo, destinato, come ognun sa, a convertirsi nel definitivo canal centrale, nel proseguire dal midollo spinale nel retrocervello e cervello posteriore si allarga in maniera considerevole: questa dilatazione rimane, per quanto modificata, definitivamente, e forma poi quello che chiamasi il quarto ventricolo. In uno stadio precoce di sviluppo dunque tra la cavità contenuta nel midollo spinale e quella contenuta nel retrocervello e cervello posteriore (quarto ventricolo) vi è un passaggio diretto e l' una non è che un semplice slargamento dell' altra. Queste condizioni embrionali si mantengono sempre le stesse, anche quando l' asse cerebro-spinale ha raggiunto il suo più alto grado di sviluppo? In altri termini il quarto ventricolo dell' adulto è una semplice dilatazione del canal centrale definitivo, per cui come nell' embrione si passa direttamente da una cavità nell' altra?

Secondo gli autori sembra invero che le condizioni embrionali ora ricordate fondamentalmente rimangano e che solo si presentino a considerare quelle modificazioni, le quali trovano facile spiegazione nelle correlative variazioni di forma e di volume, che l' organo deve subire per raggiungere lo stato definitivo.

Il canal centrale, così si ammette generalmente, nel passare dal midollo spinale al bulbo non fa che rendersi più superficiale, in-

Digitized by Google

grandirsi gradatamente ed aprirsi a livello del *calamus scriptorius* [1] nel pavimento del quarto ventricolo. Dorsalmente il canale è chiuso da una lamina (residuo della commissura grigia), la quale cranialmente va facendosi sempre più sottile e trapassa poco alla volta nella *lamina chorioidea epithelialis*, che forma il tetto del ventritricolo quarto. [2]

Quindi per ciò che riguarda il diretto passaggio tra canal centrale e cavità del quarto ventricolo, alle prime fasi embrionali fa un perfetto riscontro lo stato definitivo.

Circa al modo, col quale dalle disposizioni transitorie dell'embrione si passa a quelle definitive dell'adulto, ecco quanto si può ammettere dietro la guida dei più autorevoli ricercatori.

Il canal centrale, costituitosi per successive trasformazioni del canal midollare, è rappresentato in principio da una larga fessura, che comprende quasi tutto il diametro dorso-ventrale del midollo spinale. Col progredire dello sviluppo le pareti del canal centrale si saldano per un buon tratto l'una coll'altra, rimanendo pervio il lume del canale soltanto nella parte dorsale e ventrale del midollo. Per conseguenza in un certo periodo della vita embrionale si osservano in una sezione trasversa due cavità, l'una dall'altra completamente separate. [3] Con l'ulteriore sviluppo la cavità dorsale più piccola si oblitera del tutto, quella ventrale alquanto più ampia rimane e diventa il canal centrale definitivo. Questo avviene nella lunghezza del midollo spinale propriamente detto. Nel bulbo però le cose procedono diversamente: qui il primitivo canal centrale, non si oblitera parzialmente, ma si modifica soltanto nella sua forma. La porzione dorsale per la distensione della placca tettoria (*Deckplatte*) si rigonfia notevolmente; la parte ventrale rimane in confronto assai più stretta e così il midollo allungato e la cavità in esso contenuta prendono in sezione trasversa l'aspetto di un V con apice ventrale. Ulteriormente le bran-

---

[1] A proposito di questa denominazione faccio notare che non da tutti gli Autori le si dà uno stesso significato. Per parte mia ad evitare confusione intendo, come vogliono alcuni, per *calamus scriptorius* l'angolo posteriore della fossa romboidale, in corrispondenza del quale si dice comunemente che avviene l'apertura del canal centrale nel pavimento del quarto ventricolo.

Nella nuova nomenclatura anatomica (*His, Archiv fûr Anatomie u. Entowickel. Jahrg. 1895, Suppl. Band*) si designa come *calamus* la *pars inferior fossae romboidaee;* però non si indica con un nome speciale l'angolo posteriore della fossa stessa, a cui da qualcuno viene attribuito il nome di *becco* del calamus.

[2] Cf. A. van Gehucten. — *Le système nerveux de l'homme.* — Lierre 1893.

[3] Cf. Minot Ch. S. Lehrbuch des Entwickelungsgeschichte des Menschen — *Deutsche Ausgabe von S. Kaestner*, pag. 681, fig. 376, Leipzig, 1894.

Digitized by Google

che del V, o per meglio dire le pareti del bulbo vanno sempre maggiormente divaricandosi da risultarne poi un ampio spazio a sezione trasversa triangolare, che non è altro che la cavità del quarto ventricolo.

Adunque riguardo alla formazione del canal centrale la differenza tra midollo spinale e midollo allungato consiste essenzialmente in questo; che nel primo tutta la parte dorsale del primitivo canal centrale si oblitera, nel secondo invece anche la porzione dorsale rimane ed acquista anzi un' ampiezza maggiore della rimanente parte ventrale.

E a chi tenga dietro alle diverse fasi dello sviluppo non è difficile constatare queste varie trasformazioni, che il canal centrale subisce: però a differenza di quel che si ammette generalmente, nello stadio definitivo il canale medesimo non è rappresentato in tutta la sua lunghezza da una cavità unica, poichè ad una certa altezza del bulbo rachidiano della anzidetta suddivisione di esso rimane traccia distinta in tutte le epoche della vita.

Un tal fatto, sul quale non si è fermata l' attenzione degli osservatori, a me sembra sia da tenersi in considerazione; vuoi perchè serve a ristabilire la esattezza di una parte, per quanto circoscritta non trascurabile, della morfologia dell' encefalo, vuoi perchè serve a darci ragione nel modo il più chiaro della maniera di presentarsi di certe anomalie anatomiche, che non di rado si offrono alla nostra osservazione. E vengo senz' altro ad esporre il resultato delle mie ricerche.[1]

*
* *

Materiale di studio. — Con l' intenzione di fare uno studio il più possibilmente completo ho esteso le mie ricerche alle cinque classi dei vertebrati. Delle varie classi ho scelto generalmente rappresentanti diversi, sia allo stato adulto, come a varie epoche della vita embrionale.

Non sto a descrivere dettagliatamente i metodi di tecnica da me adottati, essendo quelli comunemente in uso. Per gli embrioni mi sono valso in genere di colorazioni in massa, inclusioni in paraffina e de' tagli seriali attaccati sul vetro col metodo Mayer: per gli adulti ho fatte quasi sempre inclusioni in celloidina e tagli in serie, attaccandoli e colorandoli col metodo da me descritto.[2]

---

[1] Sullo stesso argomento venne già da me pubblicata una nota preventiva. V. *Monitore Zoologico Italiano,* Anno V, N. 9, Firenze, 1894.

[2] Staderini. R. — Di un metodo per attaccare in serie e colorire sezioni in celloidina. — *Monitore Zoologico Italiano,* Anno IV, N. 4, 1893.

Digitized by Google

PESCI

1. *Embrione di Torpedo ocellata della lunghezza massima di mm. 22*, fig. I A.

Nel midollo cervicale (fig. 1) il canal centrale è rappresentato da una lunga fessura, leggermente dilatata nella porzione più dorsale. Nella midolla allungata, mano a mano che si procede in direzione craniale (fig. 2, 3, 4) il canale va sempre più ampliandosi dorsalmente, cosicchè il quarto ventricolo, che in tal maniera si viene formando, risulta costituito come può vedersi nella figura 4 di una porzione dorsale rigonfiata a guisa di una vescicola rotondeggiante, a cui fa seguito la porzione ventrale rimasta come una stretta fessura. In nessun punto però la detta cavità si presenta suddivisa, ma la parte slargata comunica liberamente con la parte ristretta. A questo stadio perciò è esattamente applicabile la descrizione degli autori, più sopra riportata, secondo la quale dal canal centrale si passa direttamente nel seno romboidale, che deve considerarsi un semplice slargamento di quello.

2. *Embrione di Torpedo ocellata della lunghezza massima di mm. 26*, fig. I B.

Se si mette a confronto questo stadio col precedente si nota subito che a cominciare dal midollo cervicale (fig. 1) le pareti dell'organo sono notevolmente aumentate in tutta la loro estensione, mentre il canale centrale, pur rimanendo una fessura allungata, è alquanto diminuito in altezza ed è a una maggior distanza dalla superficie dorsale e ventrale del midollo. A un livello superiore, nella porzione distale cioè del midollo allungato (fig. 2) notiamo questo d'interessante: che il *c.* centrale non si mostra più ridotto in estensione, ma a somiglianza di quanto abbiamo riscontrato nello stadio precedente giunge sino alla superficie dorsale del bulbo, dove presenta anzi una dilatazione (fig. 2, *b*). Però, cosa caratteristica, questa parte dorsale, dilatata del *c.* centrale è qui separata dalla rimanente per mezzo di un ponte cellulare solido, per cui il canale viene ad essere suddiviso in due cavità secondarie, una dorsale, l'altra ventrale (fig. 2, *a*, *b*). Cranialmente il setto,

Digitized by Google

che le divide ben presto sparisce e così le due cavità non ne formano che una sola, il quarto ventricolo, che va sempre acquistando in ampiezza, a spese principalmente della parte dorsale (fig. 3, 4 *a* + *b*). Seguendo invece la serie dei tagli in direzione caudale si vede che dalle due cavità *a*, *b* della figura 2 si passa alla unica cavità *a* della figura 1, perchè la cavità dorsale *b* sempre più rimpiccolendo finisce ben presto per scomparire completamente, mentre la cavità ventrale *a* si continua direttamente nel *c.* centrale del midollo spinale (fig. 1, *a*).

In conformità dunque di quanto descrivono gli autori per riguardo al midollo spinale, possiamo affermare per propria osservazione che pure nel midollo allungato a un dato periodo di sviluppo il canal centrale è suddiviso in due cavità secondarie. Vedremo meglio nel seguito della nostra descrizione l' importanza da annettersi a un tal fatto.

3. *Embrione di Torpedo ocellata della lunghezza massima di mm. 36*, fig. I c.

In questo embrione una sezione trasversa del midollo cervicale mostra a prima vista (fig. 1) che il canal centrale *a* è andato impiccolendo in proporzione diretta dell'avvenuto accrescimento del midollo spinale. Una sezione trasversa del primo tratto del bulbo (fig. 2) mostra che a questo livello non si può più parlare di una cavità unica, centrale, perchè dorsalmente a questa e proprio alla superficie del bulbo ne esiste un'altra più ampia (fig. 2, *a*, *b*).

Questa disposizione, per quanto sulle prime possa apparir nuova, è perfettamente paragonabile a quella verificata già nello stadio precedentemente descritto e riprodotta dalla figura I B, 2. Siamo di fronte cioè a una suddivisione del canal centrale, la quale però in questo terzo embrione più avanzato nello sviluppo appare alquanto diversa, perchè mentre nell'altro le due cavità erano ravvicinatissime e separate fra loro per mezzo di un sottile ponte cellulare, in questo invece esse sono ben distanti l'una dall'altra, e la separazione è fatta per tutta quanta l'altezza della metà dorsale della midolla allungata (fig. I c, 2).

È facile intendere come sia avvenuta una simile modificazione, tenendo conto dello sviluppo notevole, che via via vanno assumendo le varie parti del midollo. Che realmente le due cavità della figura 2 risultino dalla suddivisione di una cavità unica (canal centrale) vien chiaramente dimostrato dal fatto che esse per quanto distanti fra loro sono tappezzate da uno stesso epitelio, e si comportano nella precisa maniera di quelle dello stadio precedente, fig. I B, 2. Cranialmente infatti, dopo essersi grado a grado in-

Digitized by Google

grandite e ravvicinate (fig. I c 3) confluiscono in una sola cavità, (fig. I c 4), la quale per quanto leggermente cambiata riproduce sostanzialmente la forma solita del quarto ventricolo, come l'abbiamo trovata nell'embrione 2 (fig. I B 4). Distalmente la cavità dorsale si perde a fondo cieco, l'altra continua come canal centrale. In conclusione col progredire dello sviluppo rimane in un certo tratto del bulbo il canal centrale suddiviso in due.

Nell'interno del ventricolo si vedono accennati con delle punteggiature i lobi elettrici x: nella figura 3 per la obliquità del taglio si vede la parte più distale di uno di essi, poi nelle figure 4 e 5 compaiono tutti e due e a un certo punto come può ben vedersi nella figura 5, essi occupano tanta parte del ventricolo, che questo viene ad esserne profondamente modificato nella sua forma.

4. *Esemplare adulto di Torpedo ocellata*, fig. I D.

L'esame di una completa serie di sezioni trasverse di questo esemplare ci rivela che oltrepassato il livello del midollo cervicale, (fig. 1) compare dorsalmente al bulbo e a una certa distanza dalla sua superficie una membranella epiteliale, da principio continua, delimitante poi una piccola cavità (fig. 2, *b*). Cranialmente questa specie di vescicola, mentre si fa via via più ampia, si ravvicina sempre alla superficie dorsale del bulbo (fig. 3), alla quale poi termina per aderire intimamente. Onde fino da questo punto (fig. 4) in una sezione trasversa del midollo allungato ritroviamo due cavità, una centrale assai ristretta, che è una diretta continuazione del canal centrale del midollo spinale ed un' altra dorsale più ampia, derivante dall' addossarsi al bulbo della vescicola epiteliale ora detta, il cui fondo cieco trovasi più distalmente e completamente separato dal bulbo (fig. 2, fig. 3). Intanto nell'interno della cavità dorsale compaiono in sezione i due lobi elettrici (fig. 4, x).

Che cosa avviene se procediamo cranialmente? Che il canale più ventrale tende a ingrandirsi e a ravvicinarsi sempre più all'ampia cavità dorsale; e si ingrandisce grado a grado confluendo con un' altra piccola cavità, che compare poco dopo ventralmente ai lobi elettrici (fig. 5). Dopo questo suo ingrandimento la cavità ventrale seguita ancora per altre sezioni a mostrarsi indipendente dalla cavità dorsale (fig. 6); ma poi arrotondandosi alquanto e tornando a rimpiccolire, si ravvicina sempre più alla parte ventrale e mediale dei lobi elettrici x, finchè poi si fa strada in mezzo ad essi e così delle due cavità non ne rimane che una, la cavità del quarto ventricolo, occupata in gran parte dai due lobi elettrici (fig. 7).

Digitized by Google

5. *Esemplare adulto di Pristiurius melanostomus*, fig. II.

In questo esemplare ritroviamo la stessa disposizione anatomica che nella torpedine. Però per la mancanza dei lobi elettrici, le cose appariscono qui semplificate e per un confronto credo opportuno riferirne brevemente.

Nella zona di passaggio tra midollo cervicale (fig. 1) e bulbo (fig. 2) compare qui pure una vescicoletta epiteliale, che da principio distinta (fig. 2, 3, *b*), si fonde ingrandendosi con la superficie dorsale del bulbo (fig. 4), e la sua cavità comunica ben presto con la cavità contenuta nell' interno del bulbo, la quale pure come l' altra è andata mano mano amplificandosi. Le due cavità si riuniscono così in una sola, che è il quarto ventricolo (fig. 5, 6 $a + b$).

In ultima analisi tutte le nostre osservazioni sui pesci ci hanno dimostrato che per giungere dal canal centrale del midollo cervicale al quarto ventricolo si passa sempre, fuorchè in uno stadio embrionale molto giovane, per un tratto intermedio, in cui si hanno due cavità, le quali riunendosi danno luogo alla cavità unica del quarto ventricolo.

ANFIBI E RETTILI

Rettili.

1. *Embrione di Lacerta muralis della lunghezza massima di mm. 28*, fig. III A.

Le sezioni in serie riprodotte nelle figure 1-5 ci mostrano chiaramente che nel bulbo il canal centrale di questo rettile si comporta, salvo qualche leggera variante, come nel *Pristiurius melanostomus* (fig. II).

Da una sola cavità centrale, esistente nel limite tra midollo cervicale e bulbo (fig. 1, *a*), si passa a due, dapprima separate (fig. 2, 3, *a b*), poi sempre più vicine e finalmente fuse in una sola, che è il quarto ventricolo (fig. 4, 5 $a + b$).

2. *Esemplare adulto di Varanus arenarius della lunghezza totale di centimetri 70*, fig. III B.

Nei rettili adulti la particolarità che studiamo non si presenta con caratteri tanto evidenti come nell' embrione. Io posseggo di-

Digitized by Google

versi esemplari adulti, sia di *Lacerta viridis* che di *Lacerta muralis*, nei quali la midolla allungata si può esaminare in una serie completa di tagli trasversi; ciò nonostante non son riuscito sulle prime a capire bene il modo di aprirsi del *c.* centrale nel quarto ventricolo. La difficoltà proveniva dalle proporzioni minime, che ha il bulbo nei rettili, che ho qui sopra rammentato. Appena però ho avuto l'opportunità di studiare un grosso rettile, com'è appunto il *Varanus*, in cui il midollo ha una grandezza tre o quattro volte maggiore che nella *Lacerta viridis*, mi sono convinto che in questi vertebrati pure non ci si discosta sostanzialmente dalla disposizione anatomica già descritta, la quale, come vedremo, costituisce la regola generale.

Ecco dunque che cosa si osserva nel bulbo dei rettili adulti, prendendo come tipo il *Varanus*.

Nella porzione più distale del midollo allungato, egualmente a ciò che si riscontra più in basso nel midollo cervicale, la pia madre è addossata alla periferia dell'organo (fig. 1, *p*); ma un po' più cranialmente, quando la fessura mediana posteriore viene a farsi più larga e profonda, allora la pia in corrispondenza di questa fessura si discosta dal bulbo, e lo spazio che ne risulta viene ad esser occupato da una membranella sottile, epiteliale, che limita una piccola cavità, (fig. 3 *b*). Questa piccola cavità, limitata da una sottile parete epiteliale, che in esemplari assai piccoli, ad es. nella lacerta, può, come dicevo, sfuggire alla osservazione, è perfettamente paragonabile alla vescicoletta epiteliale, che abbiamo descritto nel *Pristiurius* e nella *Torpedo* e ci rappresenta pure qui una seconda cavità del bulbo, dorsalmente situata all'altra (fig. 3, *a*), che è diretta continuazione del *c.* centrale del midollo spinale; in alto dovranno confluire e non ne risulterà che un'unica cavità, il ventricolo quarto.

Le sezioni più craniali mostrano infatti che le due cavità *a*, *b*, dorsale e ventrale, ampliandosi si accostano sempre più l'una all'altra (fig. 3, *a b*), finchè in ultimo si fondono in una (fig. 4, *a* + *b*),. Con quali modalità ciò avvenga è troppo chiaramente dimostrato dalle figure, perchè io stimi necessario spendervi sopra altre parole. Intanto è da notarsi (cosa questa che non appariva nei pesci) che la sostanza gelatinosa centrale per il divaricarsi dei due cordoni posteriori viene a farsi poco alla volta superficiale e a costituire da sola il setto divisorio tra le due cavità (fig. 3). È a traverso a questo cuneo gelatinoso che si fanno strada in alto le due cavità per comunicare fra loro.

Digitized by Google

Anfibi.

1. *Esemplare di Rana esculenta adulta.*

Ad un solo rappresentante della classe degli anfibi ho limitato le mie ricerche, avendo con un primo esame di tagli seriali avuta la più piena conferma della perfetta somiglianza di disposizione, che esiste per rispetto alla particolarità da noi studiata tra questa classe di vertebrati e i rettili. Anche nella rana compare nella parte distale del bulbo una piccola cavità, che è situata dorsalmente al *c.* centrale propriamente detto ed è in principio da questo completamente indipendente: più in alto le due cavità, dorsale e ventrale, si ingrandiscono, si ravvicinano e si fondono in ultimo in una sola. Questo semplice cenno basterà, credo, a dispensarmi da ogni altro dettaglio descrittivo e dalla riproduzione delle figure, le quali, tolta qualche lieve differenza relativa alla grandezza del bulbo e alla forma del *c.* centrale, sono perfettamente simili a quelle del *Varanus* (fig. III B).

UCCELLI

In embrioni di pollo piuttosto giovani, della lunghezza cioè di mm. 11 fino a 18, il canal centrale nel passaggio tra midollo spinale e bulbo, a somiglianza di quello che abbiamo verificato in piccoli embrioni di pesci (Torpedo ocellata m. 22), non fa che allargarsi sempre di più dorsalmente per continuarsi poi direttamente nella fossa romboidale. Ma al solito le cose cambiano in stadî più avanzati.

1. *Embrione di Pollo della lunghezza massima di mm. 26,* fig. IV A.

Il canal centrale molto piccolo nella porzione distale del bulbo (fig. 1, *a*), allungandosi notevolmente in senso dorso-ventrale, si trasforma poco più in alto in una fessura allungata, che occupa tutta quanta la metà dorsale del bulbo (fig. 2). Nello stesso tempo essa vien ad esser sormontata da una vescicoletta epiteliale, che va mano mano crescendo (fig. 2, 3, *b*). Le due cavità da principio indipendenti comunicano ben presto fra loro (fig. 4) e riunite insieme formano il quarto ventricolo (fig. 5, $a + b$).

Digitized by Google

Si confrontino le figure di questo embrione (fig. IV A), con quelle dell'embrione di lacerta (fig. III A), e si noterà subito fra le une e le altre la più chiara rassomiglianza.

2. *Esemplare adulto di Pollo*, fig. IV B.

La stessa rassomiglianza, alla quale ora accennavo, fra i due embrioni di lacerta e di pollo risulta evidente anche per gli esemplari adulti.

Come nel *Varanus* anche nel bulbo di pollo, dopo che la fessura mediana posteriore si è cambiata in un vero e proprio solco (fig. 2) comparisce al di sotto della pia madre una membranella, che limita una cavità (fig. 2, *b*), la quale mano mano ingrandisce (fig. 3, *b*), e si avvicina al *c.* centrale propriamente detto (fig. 3, *a*). Poi secondo il solito cavità dorsale e ventrale *a*, *b* si fondono in una sola (fig. 4 $a + b$), che non è altro che il quarto ventricolo.

In questo esemplare ho osservato che il foglietto profondo, che limita la cavità dorsale rimane dapprima a una certa distanza dal fondo del solco posteriore (fig. 2), poi vi si addossa, ma senza rimanere completamente aderente, tantochè, come mostra la figura 3, tra il foglietto medesimo e la superficie sottostante si scorgono qua e là dei piccoli spazi vuoti, che si ritrovano poi anche più in alto, e spariscono del tutto, quando la cavità del ventricolo si è fatta molto ampia. Non saprei dire però se questa particolarità si presenti normalmente, o se sia dovuta piuttosto ad un artifizio di preparazione.

MAMMIFERI

Di embrioni di mammiferi ne ho esaminati diversi sia di coniglio, sia di cavia ed ho trovato che tutti si rassomigliano fra loro, come rassomigliano agli embrioni di classi inferiori. Anche qui come nei pesci e negli uccelli, mentre in stadî embrionali assai giovani (cavia mm. 15, coniglio mm. 11) il ventricolo quarto non è che un rigonfiamento, una forte dilatazione della porzione dorsale del canal centrale, inoltrandosi lo sviluppo, per un certo tratto della midolla allungata si ha un doppio canale, che più in alto torna ad essere unico. Delle diverse osservazioni fatte in embrioni di mammiferi (cavia di m. 18, cavia di m. 21, coniglio di m. 35) mi limito a riassumerne una.

Digitized by Google

1. *Embrione di Cavia della lunghezza massima di mm. 29*, fig. VII A.

Esaminando le figure 1-6 ricavate da questo esemplare, si riconosce subito, tolta qualche insignificante differenza, la stessa disposizione che nell'embrione di lacerta, di pollo ecc. L'unica particolarità da notarsi è che fino da quest'epoca di sviluppo il tessuto che separa le due cavità, dorsale e ventrale, si differenzia dal tessuto circostante come un accumulo cellulare triangolare, che in preparati tinti con carminio o con ematossilina assume una tinta molto più intensa che le parti vicine (fig. 2, 3, 4 *x*). A traverso a questo cumulo di cellule, che rappresenta il primo abbozzo di un grosso zaffo gelatinoso, di cui discorreremo fra breve, si fa strada poco alla volta la cavità ventrale per mettersi in comunicazione colla cavità soprastante. Le due metà in cui per tal modo rimane diviso il detto accumulo (fig. 5, *x*) si distinguono ancora per un certo tratto sulle pareti della fossa romboidale.

2. *Esemplare di Coniglio adulto*, fig. VII B.

Nella zona di passaggio tra midollo spinale e bulbo il canal centrale è rappresentato da una stretta fessura chiusa dorsalmente dalla commissura grigia posteriore, attraversata a questo livello da numerose fibre nervose midollate. Allorchè la commissura medesima per il divaricamento dei due cordoni posteriori compare alla superficie dorsale del bulbo, si osserva un fatto degno di nota. La sostanza gelatinosa centrale dorsalmente si solleva in uno zaffo, che dapprima indistinto e come confuso tra la sostanza grigia circostante si fa poco alla volta ben netto nel suo contorno ed apparisce come un cuneo incastrato in mezzo alla commissura grigia, con l'apice rivolto centralmente (fig. 1, 2 *x*). Continuando in alto il volume di questo zaffo cresce notevolmente in proporzione diretta della distanza sempre maggiore, che intercorre fra i due cordoni e ben presto si può scorgere anche ad un esame superficiale che la volta del canal centrale è costituita esclusivamente dallo zaffo gelatinoso (fig. 3, 4 *x*). Nello stesso tempo addossato alla superficie esterna di questo zaffo, al disotto della pia madre involgente il bulbo, si incomincia a vedere il fondo cieco della solita vescicoletta (fig. 3 *b*), costituita da un semplice foglietto epiteliale. Come mostra la figura 3, mentre il modo di comparire di questa seconda cavità si allontana alquanto da ciò, che abbiamo riscontrato nei

Digitized by Google

rettili ed uccelli, si avvicina assai di più alla disposizione descritta nei pesci (fig. II, 2).

La vescicola aumentando di volume limita una cavità sempre maggiore, per cui fino da quest'altezza, si hanno ben distinte nel bulbo due cavità (fig. 3, 4, *a*, *b*), fra loro separate per mezzo dello zaffo gelatinoso *x*. Queste ampliandosi gradatamente e facendosi strada a traverso lo zaffo medesimo, si ravvicinano fra loro (fig. 5) e terminano ben presto per confluire (fig. 6) in una unica cavità, il IV ventricolo, il quale pure va sempre maggiormente dilatandosi, (fig.7, $a + b$). Come si vede bene nella figura 6 lo zaffo viene per tal modo ad esser diviso in due metà *x*, che rimangono applicate sotto forma di due accumuli gelatinosi sulle pareti del ventricolo, all'interno del quale fanno sporgenza. Essi diminuendo di volume e allontanandosi sempre più fra loro per l'allargarsi del pavimento ventricolare, seguitano per un certo tratto sui lati di questo fino a che poco alla volta scompaiono completamente. Lo zaffo gelatinoso non si limita quindi a formare esclusivamente il setto divisorio tra *c*. centrale e cavità soprastante, ma si prolunga all'innanzi anche dopo che le due cavità hanno confluito. Ed è su questo prolungamento che si riflette lateralmente la tela coroidea (fig. 6 *y*), la quale soltanto dopo la loro scomparsa mostra degli ispessimenti laterali (fig. 7, *y*), sui quali ritorneremo fra breve nel descrivere il midollo allungato dell'uomo.

A separare le due cavità del bulbo fino nell'embrione (cavia m. 29) troviamo dunque, come abbiamo già visto, un tessuto che primitivamente si differenzia dalle parti vicine per una maggiore affinità per i colori e si caratterizza poi nell'adulto per un ammasso di sostanza gelatinosa. Nel coniglio, come pure nel cane questo ammasso prende notevoli proporzioni, tanto da distinguersi in una sezione trasversa col più debole ingrandimento. Del suo aspetto se ne prenda idea dalla figura VI che rappresenta la sezione trasversa di un bulbo di coniglio nel punto, in cui lo zaffo è più sviluppato. Della sua struttura diremo più sotto.

Per completare la descrizione che andiamo facendo, sebbene dopo il reperto ottenuto nel coniglio e in vertebrati inferiori, come si può facilmente presumere, non si possa anche moltiplicando le osservazioni trovare alcunchè di sostanzialmente diverso, riassumerò il resultato delle mie ricerche sull'uomo.

3. *Uomo-neonato di giorni* 2, fig. VII c.

Se incominciamo il nostro esame a quel livello del bulbo, in cui la fessura mediana posteriore da superficiale e appena accennata, com'era più in basso, si è fatta molto profonda (fig. 1), si

Digitized by Google

osserva, come nel coniglio, che dorsalmente al canal centrale la sostanza gelatinosa si è differenziata in un piccolo zaffo triangolare (fig. 1, *x*), che occupa tutto l'intervallo che intercede tra fondo della fessura posteriore e *c.* centrale. Questo zaffo ingrandisce e la sua base compare alla superficie del bulbo, rivestita solo dalla pia madre (fig. 2), mentre il canal centrale *a* si allunga. Poco più in alto proprio in mezzo alla base dello zaffo, accresciuta e leggermente rilevata nella sua parte centrale si osserva un piccolo spazio limitato da un semplice strato epiteliale (fig. 3 *b*). È questa la solita cavità, che come abbiamo veduto anche in vertebrati inferiori all' uomo, esiste sempre a questo livello a raddoppiare il *c.* centrale. Questo e quella infatti ingrandendosi tendono a confluire, facendosi strada qui pure in mezzo allo zaffo triangolare (fig. 4 *x*), che per tal modo viene poco alla volta ad esser diviso longitudinalmente in due metà eguali, le quali rimangono anche quando le due cavità comunicano liberamente fra loro (fig. 5, 6 *x*). L'unica cavità ora esistente ancora abbastanza stretta (fig. 5) si allarga sempre più nella sua parte dorsale, finchè incomincia a prendere la figura caratteristica del seno romboidale, cioè di un *V* con apice ventrale (fig. 6 $a + b$).

Seguitando l'esame in serie, la cavità ventricolare si presenta più in alto notevolmente ingrandita, sia nella sua porzione ventrale (pavimento del ventricolo), sia nella sua parte dorsale (tela coroidea), fig. 7. I due prolungamenti dello zaffo gelatinoso sono ancora ben visibili sui lati del pavimento ventricolare (fig. 7 *x*). Fino a questo punto la volta del ventricolo è tutta quanta costituita dalla tela coroidea, che si presenta dappertutto egualmente sottile (fig. 7 *k*). Più in alto però, quando il pavimento del quarto ventricolo è molto più slargato e già si comprende col taglio la parte più distale del cervelletto nel pavimento non troviamo più traccia degli accumuli di sostanza gelatinosa, e la volta del ventricolo non è più uniformemente sottile, ma si ispessisce lateralmente in due grosse lamine, incurvate su loro stesse (fig. 8 *y*).

Nella volta che chiude tutta quanta la porzione caudale del quarto ventricolo si possono quindi distinguere due parti: una posteriore o distale, nella quale la volta medesima (tela coroidea) non presenta ispessimenti di sorta, ed una anteriore o prossimale, nella quale invece la volta è costituita in gran parte da due robusti ispessimenti della *lamina chorioidea*, i quali cranialmente vanno grado a grado riducendosi di altezza (fig. 9, 10 *y*).

Digitized by Google

4. *Esemplare di Uomo adulto*, fig. VII D.

Nell'adulto sono da notarsi in confronto col neonato delle differenze riferentisi in sostanza alle variate dimensioni del bulbo. Premetto che a voler prendere chiara idea delle cose è di gran lunga preferibile il midollo allungato di un soggetto giovanissimo, anzichè di un adulto, poichè nel primo le proporzioni tanto più limitate dell' organo favoriscono assai di più la integrità e la buona conservazione di tutte le sue parti, comprese le membrane; donde una maggior probabilità di ottenere dei preparati bene adatti allo scopo.

Così, pure avendo a mia disposizione una serie completa di un bulbo d'adulto, raccolto in favorevoli condizioni di freschezza, arrivato al livello in cui sempre coesistono le due cavità tante volte menzionate, non son riuscito a distinguere con sufficiente chiarezza come si presenti nella sua parte, direm così, iniziale la cavità più dorsale.

Nella figura 1 esiste una sottile membrana che raddoppia la pia madre e che rimanendo a distanza dal fondo della fessura posteriore circoscrive una cavità. Ma questa non è così nettamente disegnata in tutto il suo contorno come nel neonato: che però le cose procedano nell' identica guisa vien dimostrato dalla presenza di quel solito zaffo di sostanza gelatinosa (fig. 1, *x*), in mezzo al quale apparisce ben presto una distinta cavità (fig. 2 *b*), la quale allargandosi e approfondandosi in direzione ventrale tende poco alla volta, invadendo tutta l'altezza dello zaffo triangolare, a riunirsi alla cavità sottostante (canal centrale propriamente detto fig. 2, 3 *a*). Quest' ultimo a sua volta si allunga gradatamente in direzione dorsale, finchè le due cavità non ne formano che una sola, il ventricolo quarto con la sua forma caratteristica (fig. 4, *a* + *b*).

I residui dello zaffo gelatinoso (fig. 3, 4, *x*) si vedono per molte altre sezioni sui lati del pavimento ventricolare: quando questo si è assai dilatato e i residui gelatinosi sono scomparsi completamente, a formare la volta del seno romboidale concorrono in molta parte, come già vedemmo nel neonato (fig. VII C, 8) due grosse lamine incurvate su loro stesse, ispessimenti laterali della tela coroidea.

*
* *

Riassunto e considerazioni generali. — In tutte e cinque le classi dei vertebrati, noi abbiamo verificato che soltanto in un primo periodo embrionale (embrione di torpedine di mm. 22, pollo m. 11-18,

Digitized by Google

cavia m. 15 ecc.) il ventricolo bulbare può considerarsi un semplice slargamento del *c.* centrale del midollo spinale; in tutte le successive fasi dello sviluppo fino allo stato definitivo dal *c.* centrale unico si passa alla cavità ventricolare per l'intermezzo di due canali, uno ventrale, che è continuazione diretta del *c.* centrale propriamente detto, l'altro dorsale che incomincia a fondo cieco a una certa altezza del bulbo. I due canali sono tra loro separati da un ammasso di sostanza gelatinosa (zaffo gelatinoso) ed è a traverso a questo setto divisorio che essi si scavano poco alla volta una via di comunicazione e confluendo formano un' unica cavità che cranialmente va mano a mano ampliandosi, il quarto ventricolo.

Da ciò ognuno intende facilmente quanto sia poco esatta la descrizione, che gli autori fanno e che io ho riassunta in principio, del modo di aprirsi del *c.* centrale nel pavimento del quarto ventricolo. E prima di tutto non è esatto il dire che il *c.* centrale vada nel bulbo via via facendosi più superficiale pel divaricarsi dei cordoni posteriori, e che la commissura grigia posteriore, che ne forma la volta si assottigli sempre più e si continui gradatamente nella volta del quarto ventricolo (*membrana tectoria*). È invece la parete superficiale della cavità situata dorsalmente al *c.* centrale propriamente detto, parete costituita fino nella sua parte distale da una membranella epiteliale, che si continua direttamente con la lamina epiteliale, che forma il tetto della fossa romboidale. Alla commissura grigia, ancora ben sviluppata in altezza, fa seguito cranialmente lo zaffo gelatinoso, di cui specie nei mammiferi abbiamo notato lo spessore non indifferente. Onde il *c.* centrale propriamente detto, finchè mantiene la sua indipendenza, ricoperto prima dalla commissura grigia, poi dallo zaffo gelatinoso, al quale si sovrappone una cavità secondaria, trovasi necessariamente a una certa distanza dalla superficie. Il canal centrale diviene superficiale solo quando non esiste più come un canale a sè, ma entra in comunicazione con la cavità soprastante, poichè allora la volta dell' unica cavità risultante è formata da una sottile membrana (*lamina chorioidea*), e ciò, vedremo meglio fra poco, si verifica a un livello abbastanza alto dal bulbo.

Si esamini una sezione longitudinale e si vedrà che il *c.* centrale propriamente detto non si sposta quasi nulla verso la superficie posteriore e che pure a livello del suo punto di sbocco nel quarto ventricolo è ricoperto da una parete abbastanza spessa. Di un tal fatto, oltrechè la figura VIII rappresentante la sezione longitudinale del bulbo di un coniglio, ne dà chiarissima idea la figura IX, la quale riproduce una sezione longitudinale del bulbo di una Torpedo ocellata. Ivi appunto si vede che il *c.* centrale *a* in alto non va facendosi via via più superficiale, ma anche in im-

Digitized by Google

mediata vicinanza del ventricolo (IV) si mantiene in un piano abbastanza profondo, press' a poco eguale a quello, in cui si trova più cranialmente il piano ventricolare. Nei trattati di Vogt e Yung[1] e di Bronn[2] alcune figure riproducono esattamente la posizione del *c.* centrale ora detta, della quale però, nè si capisce il perchè, non si tiene alcun conto nella parte descrittiva.

Come pure non è giusto ammettere che il *c.* centrale propriamente detto si apra tutto in una volta nel quarto ventricolo, in corrispondenza dell'angolo estremo, posteriore della fossa romboidale. I nostri preparati in serie dimostrano che la cavità ventricolare viene per così dire formandosi grado a grado. Sono i due canali coesistenti nel bulbo, che avvicinandosi e mettendosi poi in comunicazione vanno a costituire ciascuno una parte del ventricolo. È la cavità dorsale, che allargandosi sempre più viene a formarne la volta; è la cavità ventrale o canale centrale propriamente detto che allungandosi e dilatandosi ne costituisce il pavimento.

Ora, se si vuole ammettere che il quarto ventricolo incominci solo dal punto, in cui i due canali tante volte ricordati comunicano fra loro, bisognerà ricercare questo punto, la parte caudale cioè del ventricolo, non già in corrispondenza dell' angolo posteriore del seno romboidale, ma alquanto più all' innanzi. Ecco come stanno le cose.

Se in un mammifero adulto, il coniglio ad esempio, o anche il cane, togliendo la *lamina chorioidea* e rialzando il cervelletto si mette allo scoperto la fossa romboidale nella sua metà posteriore, come è rappresentata nella figura V, si distingue chiaramente che l' apice o angolo posteriore di questa fossa è intieramente occupato da una produzione solida, da uno zaffo ben visibile *b*, che indietro si incunea tra le due clave, in avanti si divide in due lamelle, in due piccole striscie *c*, che costeggiano i due corpi restiformi e poco più in avanti assottigliandosi scompaiono. Questo zaffo, che ha un aspetto poco differente dalla rimanente sostanza nervosa e che ci si rivela con la più superficiale osservazione, ci si può dunque raffigurare in superficie come un V, aperto all' innanzi ed incuneato nella parte posteriore del pavimento ventricolare. Nell'angolo di apertura del V, tra esso e il pavimento ventricolare si scorge un piccolo forellino *a*. Che cos' è questa produzione solida, che occupa l' estremo caudale del quarto ventricolo? Nient' altro che lo zaffo gelatinoso già descritto, veduto ora in superficie e che in se-

---

[1] Vogt C. et Yung E. — *Traité d'anatomie comparée pratique.* T. 2, Paris, 1894.

[2] Bronn H. G. — Klassen u. Ordnungen des Thier-Reichs, VI Bd, III, Abth. Reptilien. Leipzig, 1890.

Digitized by Google

zione trasversa (fig. VII B, 4 *x*) si mostra prima come un setto divisorio tra i due canali del bulbo e si divide poi nei due accumuli, che per un certo tratto rimangono addossati ai lati del pavimento ventricolare (fig. VII B, 6 *x*).

Detto ciò sarà facile intendere dove avviene la confluenza tra *c.* centrale propriamente detto e cavità soprastante: precisamente cioè in corrispondenza del punto di biforcazione dello zaffo, nell'angolo di apertura del V; il forellino *a*, che abbiamo notato, è il punto di sbocco del *c.* centrale propriamente detto nella fossa romboidale. Qui il canale stesso termina come cavità indipendente per mettersi in rapporto con la cavità dorsale. Solo dunque a questo livello si presenta il ventricolo quarto come cavità unica, mentre proprio in corrispondenza dell'angolo posteriore del seno romboidale (*calamus scriptorius*) si hanno ancora due canali perfettamente distinti.

Intorno a questa interessante particolarità anatomica, per quanto mi risulta da ricerche bibliografiche il più possibilmente accurate, nessun autore ha tenuto prima d'oggi parola. E ciò apparirà tanto più singolare, quando si consideri che nell'uomo la particolarità in questione, sebbene non descritta, è esattamente riprodotta in una figura della fossa romboidale, che si trova in più di un trattato di anatomia. È la figura di Hirschfeld e Leveillè imitata da Sappey, Hoffman e Rauber, Quain ecc. e della cui fedele riproduzione (fig. V) mi sono giovato per la descrizione fatta più sopra.

Ma allora, si obietterà, com'è possibile, che di un fatto così esattamente osservato fino ad essere riprodotto nel suo più giusto aspetto, non siasi finora parlato degli Anatomici? — Dirò subito che il fatto, come io l'ho descritto, appare oggi quasi fosse nuovo per la ragione che, sebbene da tanto tempo caduto sotto l'osservazione, era stato prima d'ora erroneamente interpetrato. Si era verificato, precisamente come abbiamo riferito più sopra e come vien generalmente disegnato, che l'angolo posteriore della fossa romboidale è occupato da una lamella triangolare, *obex*, a cui in avanti fanno seguito due bandellette midollari, *ponticulus* o *ala pontis*, ma si era sempre creduto ed affermato che questi fossero dei semplici ispessimenti del tetto ventricolare, rudimenti cioè della primitiva volta nervosa. Invece un attento esame seriale del bulbo, lo abbiamo veduto, dimostra che simili ispessimenti della volta nella parte più distale del ventricolo non esistono e, quelli che si descrivono come tali, non posson essere quindi che lo zaffo gelatinoso e i suoi prolungamenti, che hanno la identica forma e la precisa posizione di quelle produzioni, comunemente designate col nome di *obex* e di *ponticulus*. Che del resto su tali produzioni non si avesse fin quì una ben chiara idea si arguisce anche dal diverso modo, con cui sono state descritte.

Digitized by Google

Secondo alcuni sarebbero laminette midollari assai delicate, che si lacerano facilmente nel rimuovere la tela coroidea (Obersteiner).[1] Secondo altri avrebbero uno sviluppo variabile e presenterebbero come carattere il più costante quello di rimanere unite al bulbo, anche quando se ne distacchi la tela coroidea (Gegenbaur).[2] Inoltre, mentre per alcuni i nomi di *ponticulus*, *taenia*, *ligula* ecc. si possono indifferentemente usare l'uno per l'altro, per qualche Autore invece, come ad es. Gegenbaur, conviene il nome di *ponticulus* a una lamina midollare di larghezza variabile, che nasce alla parte posteriore del margine esterno del seno romboidale, e conviene quello di *taenia* o *ligula* a una lamina stretta di sostanza midollare, che in avanti fa seguito immediato al *ponticulus*. Per tutti però *obex, ponticulus*, *taenia* ecc. hanno uno stesso significato e rappresentano unicamente delle porzioni ispessite della volta del IV ventricolo; il che le nostre osservazioni escludono in una maniera assoluta. Nella parte estrema, caudale del ventricolo non esiste alcun ispessimento della volta: ci sono delle produzioni che fanno perfetto riscontro all'*obex* e al *ponticulus* degli autori, ma queste non prendon parte alcuna alla costituzione della volta ventricolare, risultando esclusivamente formate da quella sostanza gelatinosa, che costituisce indietro il setto divisorio fra i due canali del bulbo e si prolunga in avanti in due bandellette costeggianti i corpi restiformi. Soltanto dopo la scomparsa di queste ultime dal pavimento ventricolare, appariscono sui margini del ventricolo due forti ispessimenti laterali della tela coroidea, i quali sollevandosi in alto e in dentro formano realmente una gran parte del tetto ventricolare. Cfr. fig. VII c, 8 *y*.

Perciò nella porzione distale del quarto ventricolo presa nel suo insieme si devon distinguere delle produzioni essenzialmente diverse; degli accumuli cioè di tessuto gelatinoso verso l'estremo caudale (fig. VII c, *x*), e due lamine midollari, veri ispessimenti della *lamina chorioidea* più all'innanzi (fig. VII c, *y*). Volendo conservare i nomi fin quì adottati per tali produzioni si potranno distinguere come *obex* e *ponticulus* lo zaffo gelatinoso e i suoi prolungamenti, come *taenia* o *ligula* gli ispessimenti della tela coroidea. Questi ultimi, che son così bene sviluppati nell'uomo (fig. VII c, 8 *y*) lo sono pochissimo in altri mammiferi (coniglio, fig. VII B, 7 *y*).

---

[1] Obersteiner E. *Indirizzo allo studio della struttura degli organi nervosi centrali.* Traduzione italiana sulla 2ª edizione tedesca, Milano 1891 pag. 61.

[2] Gegenbaur C. — *Traité d'anatomie humaine, traduit sur la troisième edition allemande* — Paris, 1889.

Digitized by Google

Fra gli autori, che si sono occupati dello studio speciale di qualche parte del bulbo, forse il Koch ebbe ad osservare nel gatto lo zaffo gelatinoso da me descritto e può essere che vi alluda quando incidentalmente in una breve annotazione riferisce che in due gatti ha trovato nel canal centrale, a livello dell' ipoglosso, una particolare produzione, che si segue in basso e in alto ed ha in sezione trasversa la forma di una pera. Manca però qualunque altro dettaglio su tale reperto, circa la interpetrazione del quale rimane in dubbio l'Autore se possa attribuirsi a un semplice caso o ad una malformazione. [1]

Oltre questo vago accenno null'altro, che si riferisca anche lontanamente al nostro argomento.

E notisi che Henle [2] si ferma con molta copia di particolari sul modo di aprirsi del *c.* centrale nel IV ventricolo. Quest' apertura, egli dice, può farsi o fra le estremità anteriori delle due clave, oppure al dinanzi delle medesime nel piano del quarto ventricolo. Nel primo caso il canale si apre, perchè il ponte che le separa dal fondo della fessura mediana posteriore a poco a poco si assottiglia e finalmente sparisce. Nel secondo caso il canale si apre attraversando il pavimento ventricolare costituito a questo punto da quello strato di sostanza grigia, che riunisce fra loro i due nuclei dell'accessorio. Qui dunque il tetto del *c.* centrale, o per meglio intendersi il così detto *obex*, sarebbe rappresentato da una porzione, la più caudale, del pavimento del ventricolo. Ma allora com' è che da tutti indistintamente si dice che *l'obex* fa parte della volta ventricolare ed anche Henle lo mette in rapporto con la tela coroidea nell'angolo posteriore del seno romboidale? Ecco ciò che con la descrizione di Henle non si arriva a mettere in chiaro, ma che si spiega con quel che risulta dalle nostre osservazioni. Henle ha giustamente osservato che il canal centrale propriamente detto, in vicinanza del suo sbocco nel ventricolo è chiuso dorsalmente da un ponte cellulare solido; ma non ha riconosciuto che si tratta di un accumulo di sostanza gelatinosa, e che dorsalmente a questo vi è un'altra cavità. Di qui la sua affermazione che il canal centrale si apra dorsalmente una via per mettersi in comunicazione colla fessura mediana posteriore.

Il Beisso in un lavoro, pubblicato or sono più di dieci anni, parla della esistenza di due canali nella midolla allungata, ma di

---

[1] Koch P. D. — *Untersuchungen über den Ursprung und die Verbindungen des Nervus Hypoglossus in der Medulla oblongata* (mit I Taf.) — Archiv. für mikroskopische Anatomie, Bd. 31, Heft 1.

[2] Henle J. — *Anatomie des Menschen.* Braunschweig, 1876.

Digitized by Google

questa memoria non feci cenno nemmeno nella mia nota preventiva, per la ragione che il Beisso sostiene che il canal centrale propriamente detto passa al di sotto del pavimento del IV ventricolo; per cui tanto la cavità del ventricolo, come più all'innanzi l'acquedotto di Silvio sarebbero completamente indipendenti dal canal centrale.[1] Una simile tesi è troppo diversa dalla mia, perchè io stimi necessario dovermici trattenere più a lungo.

Ma tralasciando la parte bibliografica, che non ci offre altro da ricordare, vediamo piuttosto, se sia possibile intendere il significato del nostro reperto. Dei due canali descritti, quello ventrale come diretta continuazione del canal centrale del midollo spinale, è ovvio che ci rappresenta la porzione ventrale non obliterata dal canal midollare primitivo, ma quello dorsale, che incomincia invece a fondo cieco a una certa altezza del bulbo, come possiamo spiegarlo? Fermiamoci a considerarlo più da vicino e prima di tutto vediamo come ci si può rappresentare nella sua lunghezza. Ce ne dà chiara idea l'esame di sezioni sagittali del bulbo, fig. VIII, IX, dalle quali risulta che il tetto ventricolare *c* con la sua porzione caudale non va, come si è detto finora, a continuarsi direttamente con l'epitelio del canal centrale, ma si porta invece al di dietro della parete posteriore del bulbo e solo dopo un certo tratto facendo un cul di sacco *b* si addossa alla parete medesima.[2] Ed è precisamente per questo cul di sacco *b* della volta ventricolare, che si costituisce la cavità secondaria, dorsalmente situata al canal centrale propriamente detto e che in sezione trasversa apparisce come una vescicola epiteliale adagiata sullo zaffo gelatinoso.

Ora, ci si può domandare che cosa sta a rappresentare questo piccolo e costante fondo cieco della *lamina chorioidea?* Si tratta di un semplice cul di sacco, di una ripiegatura del tetto ventricolare dovuta ad azione meccanica, oppure si tratta di qualche cosa di essenzialmente diverso, come ad es. di un residuo della primitiva cavità midollare?

In apparenza è la prima ipotesi quella che parrebbe dovesse guidarci ad una possibile spiegazione dei fatti. Basterebbe invero ammettere che la tela coroidea, vuoi per la presenza del liquido cefalo-rachidiano entro il ventricolo, vuoi per un possibile spostamento dovuto al notevole accrescersi dei lobi cerebellari o per

---

[1] Beisso T. — *Contributo allo studio della midolla allungata* (con 3 tav.). — Genova 1884.

[2] Nei vari casi non si può ben precisare fin dove giunga in basso questo cul di sacco; riferendosi all'uomo si può approssimativamente ammettere che esso in soggetti giovani si spinga fin verso la parte distale delle clave.

Digitized by Google

un' altra causa meccanica qualunque, non potesse più rimaner tesa tra cervelletto e bulbo, ma fosse costretta per un tratto più o meno lungo a discostarsi e a formare una piccola sacca a fondo cieco, perchè così fossero già spiegate nel modo il più semplice la presenza e la formazione della nostra cavità dorsale. Ma la ipotesi appare giusta soltanto, quando ci limitiamo col nostro esame a soggetti adulti, o per lo meno abbastanza inoltrati nello sviluppo. Chè se noi in embrioni di diverso stadio di sviluppo teniamo dietro alle trasformazioni che subisce il canal centrale nella zona di passaggio tra midollo spinale e bulbo, allora ci facciamo ben presto convinti che la ipotesi sopra enunciata perde ogni suo valore.

Ritorniamo per un momento a considerare, i nostri embrioni di torpedine, di lacerta, di pollo, di cavia ecc. Noi abbiamo veduto che se in un primo periodo di sviluppo il canal centrale è rappresentato, sia nel midollo spinale che nel bulbo, da una cavità unica (fig. I A), in uno stadio successivo il canal centrale nel proseguire dal midollo nel bulbo è suddiviso per un certo tratto in due cavità secondarie (fig. I B, *a*, *b*). Ora, se nell'adulto, tanto nella *Torpedo*, quanto nel *Pristiurus*, nella *Rana* e nel *Varanus*, in tutti insomma i vertebrati esaminati, proprio in corrispondenza di questa regione, verifichiamo sempre in sezioni trasverse la presenza di due cavità, non abbiano già un dato di grande valore per ammettere che si tratti sempre di uno sdoppiamento del canal centrale? Che cioè si renda definitiva una condizione embrionale, la quale si manifesti poi sotto quel particolare aspetto che siam venuti dicendo? A me sembra che senza alcuna esitazione si possa rispondere affermativamente.

Per farsi idea del come quella condizione embrionale si possa rendere successivamente definitiva basterà considerare il modo, col quale nei varii stadî dello sviluppo si comporta la porzione caudale del IV ventricolo. Si può constatare allora che oltrepassato un primo periodo e giunti ad uno stadio corrispondente al nostro embrione di torpedine I B, il quarto ventricolo via via che si procede in direzione caudale si riduce d'ampiezza. E questa riduzione si fa principalmente a spese della parte più dorsale e svasata del ventricolo. Distinguiamo come è stato fatto nella metà sinistra della fig. I B, 4, nella cavità ventricolare due porzioni; una ventrale più stretta *a* ed una dorsale più larga *b* e seguiamole caudalmente. Vedremo che la porzione *b* va notevolmente rimpiccolendo (fig. 3) e si separa poi completamente (fig. 2) dalla sottostante porzione *a*. Se queste due cavità *a*, *b* che troviamo a questo livello si seguono distalmente, verifichiamo che la cavità *b* ancor più rimpiccolendo ben presto si oblitera, la cavità *a* si continua invece nel canal centrale del midollo spinale (fig. 1, *a*).

Digitized by Google

La stessa cosa si accentua maggiormente in una fase embrionale più avanzata, come quella rappresentata nella fig. I c di un embrione di torpedine di mm. 36. Le due porzioni dorsale e ventrale del IV ventricolo, fig. 4, *a*, *b*, caudalmente tendono a separarsi l'una dall'altra, e si separano poi completamente più in basso (fig. 3, 2, *a*, *b*). Delle due cavità risultanti, al solito quella dorsale *b* che qui ha già l'aspetto di una vescicola, resa più ampia per la presenza dei lobi elettrici, distalmente si perde a fondo cieco, l'altra ventrale si continua nel midollo come canal centrale.

Da queste osservazioni risulta che nell'embrione, a cominciare da uno stadio ancor giovane, la cavità del IV ventricolo caudalmente restringendosi si suddivide in due porzioni, di cui soltanto quella più ventrale va a continuarsi nel *c.* centrale propriamente detto. Siccome questa condizione embrionale la troviamo poi costantemente, bisogna di necessità ammettere che essa ci rappresenti sempre una identica condizione anatomica. Onde, precisamente come nell'embrione, così nell'adulto le due cavità in cui si divide indietro il IV ventricolo, stanno a significare due parti distinte del primitivo canal centrale, nè può ritenersi in alcun modo che la più dorsale delle due cavità provenga da un semplice cul di sacco della membrana tettoria.

Il fatto a parer mio è da mettersi in rapporto con la trasformazione diversa, cui va incontro il canal centrale primitivo nel midollo spinale e nel bulbo. Abbiamo già accennato in principio che la differenza consiste in ciò; che nel midollo la primitiva cavità centrale si suddivide in due secondarie, di cui solo la ventrale rimane a formare il definitivo canal centrale, mentre la dorsale completamente si oblitera; nel bulbo invece tutta quanta la primitiva cavità permane. Per conseguenza il canal centrale, ridotto nel midollo spinale ad una esigua porzione ventrale, via via che si sale nel bulbo, deve tendere a riacquistare la sua integrità primitiva. Ciò si avvera non per un passaggio brusco, ma grado a grado con l'intermezzo dei due canali descritti, la presenza dei quali caratterizza una regione del midollo allungato, nella quale son ricapitolate le diverse fasi, che subisce il primitivo canal centrale per rendersi definitivo. Da una cavità unica (seno romboidale) si passa andando in direzione caudale ad una parte intermedia, in cui la cavità stessa è suddivisa in una dorsale ed una ventrale, finchè più indietro non si trova che quest'ultima (canal centrale propriamente detto).

Quanto allo zaffo gelatinoso, che abbiamo trovato a separare fra loro le due cavità, dirò che esso ha tutto l'aspetto della sostanza gelatinosa centrale, di cui abbiam veduto essere in certo modo una espansione. Il suo abbozzo compare in un periodo embrionale ab-

Digitized by Google

bastanza giovane, poichè già in un embrione di cavia di mm. 21 si nota che nella regione da noi studiata, il tessuto embrionale si differenzia dorsalmente al canal centrale in un piccolo zaffo a sezione trasversa triangolare. A questo stadio esso si distingue dal tessuto circostante solo per la tinta più intensa, che con la colorazione al carminio assumono i suoi elementi. Col progredire dello sviluppo la sua differenziazione si va facendo sempre maggiore, finchè nell'adulto si è individualizzato nel grosso accumulo gelatinoso descritto, in mezzo al quale si trova generalmente una rete abbastanza fitta di vasi. Per questi ed altri caratteri, che ometto per brevità, è facile riconoscere che qui si tratta di una proliferazione della sostanza gelatinosa centrale. Del resto non è questo il solo caso, in cui la sostanza medesima prende uno sviluppo straordinario. Il seno romboidale del rigonfiamento sacrale degli uccelli è riempito da tessuto gelatinoso perfettamente identico a quello pericentrale. [1]

A questo proposito aggiungo che anche per altre ragioni di una somiglianza tra ventricolo romboidale e ventricolo bulbare già si sono occupati varî Autori; ma su ciò non intendo ora di trattenermi.

Prima di terminare accennerò all'importanza, che può avere il nostro reperto in anatomia patologica. Dovendosi ritenere che normalmente nel bulbo vi sono per un certo tratto due cavità, è ammissibile che una tal condizione possa in qualche caso riprodursi in maniera più o meno anomala. Ed è questo appunto secondo me il modo di spiegare certe anomalìe, come quella da me descritta in un feto mostruoso, in cui il midollo spinale presentava nella regione cervicale due cavità. Caudalmente la più dorsale sempre più restringendosi si obliterava, mentre l'altra si continuava nel canal centrale; cranialmente ambedue le cavità si riunivano in una. [2] Evidentemente era qui riprodotta in una maniera irregolare ed esagerata la condizione anatomica, che dalle nostre osservazioni risulta normale.

---

[1] Lachi P. — Alcune particolarità anatomiche del rigonfiamento sacrale nel midollo degli uccelli. — *Atti della Società Toscana di Scienze Naturali, Vol. X.*

[2] Staderini R. — Anomalìe congenite di conformazione del sistema nervoso centrale in un caso di idromeningo-encefalocele ecc. *Lo Sperimentale, Anno 47, Fasc. 3, 1893.*

Digitized by Google

Digitized by Google

CONCLUSIONI

1. Nel bulbo rachidiano dei pesci, degli anfibî, dei rettili, degli uccelli e dei mammiferi normalmente coesistono per un certo tratto due cavità, una dorsale e l'altra ventrale. Distalmente la prima termina a fondo cieco, la seconda si continua nel canal centrale propriamente detto; cranialmente ambedue confluiscono nel quarto ventricolo.

2. Le due cavità confluiscono all' innanzi dell'angolo posteriore della fossa romboidale *(calamus scriptorius)*.

3. Le due cavità rappresentano una suddivisione del canal centrale primitivamente unico.

4. Le due cavità sono fra loro separate da uno zaffo di sostanza gelatinosa, notevolmente sviluppato nei mammiferi, il quale riempie tutto l'angolo posteriore della fossa romboidale, e si scompone in avanti in due bandellette, che costeggiano internamente il primo tratto dei corpi restiformi.

5. Nella parte più distale del quarto ventricolo non esistono ispessimenti della volta ventricolare. L'*obex* e il *ponticulus* erroneamente vengon considerati come tali, mentre non sono che parte integrante dello zaffo gelatinoso sopra detto e de' suoi prolungamenti. Soltanto un poco più all' innanzi, s' incontrano due ispessimenti laterali del tetto ventricolare *(taenia* o *ligula)*.

6. Una sezione sagittale del bulbo condotta in vicinanza della linea di mezzo dimostra che la *lamina chorioidea* dalla faccia inferiore del cervelletto si porta al di dietro della parete dorsale del bulbo, senza continuarsi direttamente con l' ependima del canale centrale.

Firenze, 25 Ottobre 1895.

Digitized by Google

Digitized by Google

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

Le figure sono state tutte quante disegnate con l' embriografo di His e rappresentano, eccettuate quelle segnate coi numeri V, VI, VIII, IX, sezioni trasverse della parte più alta della porzione cervicale del midollo spinale e della parte caudale del bulbo. Nelle diverse figure il numero progressivo 1, 2, ecc. corrisponde a un livello progressivamente più alto o craniale dell' organo.

Fig. I A — Embrione di *Torpedo ocellata.* di mm. 22 di lunghezza. Ingr. circa 26 diam. — 1 midollo cervicale — 2, 3, 4 midollo allungato.

Fig. I B — Embrione di *Torpedo ocellata* di mm. 26 di lunghezza. Ingr. circa 24 diam. — 1 midollo cervicale, *a* canal centrale — 2 porzione caudale del bulbo. *a*, *b* le due cavità dorsale e ventrale, in cui è suddiviso il canal centrale — 3 $a+b$ quarto ventricolo, *a* porzione ristretta o ventrale, *b* porzione slargata o dorsale — 4 idem.

Fig. I C — Embrione di *Torpedo ocellata* di mm. 36. Ingr. circa 7 diam. — 1 midollo cervicale, *a* canal centrale — 2 porzione caudale del bulbo. *a*, *b* le due cavità dorsale e ventrale, in cui è suddiviso il canal centrale — 3, *a* cavità ventrale, *b* cavità dorsale, nell' interno della quale incomincia a comparire la sezione trasversa di uno dei lobi elettrici *x* — 4 le due cavità *a*, *b* si riuniscono in una sola, IV ventricolo, *x* lobi elettrici — 5 $a+b$, quarto ventricolo, *x* lobi elettrici.

Fig. I D — *Torpedo ocellata* adulta. Ingr. circa 5 diam. — 1 midollo cervicale, *a* canal centrale — 2 porzione caudale del bulbo. *a*, *b* le due solite cavità dorsale e ventrale: quì la cavità dorsale *b* si mostra come una vescichetta epiteliale, a distanza dalla superficie corrispondente del bulbo — 3 idem, la cavità dorsale *b* è ingrandita — 4 la parete ventrale della cavità *b* aderisce al bulbo, *x* lobi elettrici — 5, 6 *a*, *b* cavità dorsale e ventrale sempre più ravvicinate, *x* lobi elettrici — 7, $a+b$ quarto ventricolo.

Fig. II — *Pristiurus melanostomus,* adulto. Ingr. circa 8 diam. — 1 midollo cervicale, *a* canal centrale — 2 *a*, *b* le due cavità, dorsale e ventrale del bulbo — 3, 4 *a*, *b* le stesse cavità ingrandite e ravvicinate — 5, 6 $a+b$ il quarto ventricolo, risultante dalla riunione delle due cavità *a*, *b*.

Fig. III A — Embrione di *Lacerta muralis* di 28 mm. di lunghezza. Ingr. circa 10 diam. — 1 sezione che comprende la zona di passaggio fra midollo spinale e bulbo, *a* canal centrale — 2, 3 *a b* le due cavità, dorsale e ventrale del bulbo — 4, 5 $a+b$ quarto ventricolo.

Digitized by Google

Fig. III B — *Varanus arenarius,* adulto. Ingr. circa 9 diam. — 1 *a* canal centrale, *p* pia madre — 2, 3 *a*, b le due cavità del bulbo — 4 $a+b$ quarto ventricolo.

Fig. IV A — Embrione di *pollo* di 26 mm. di lunghezza. Ingr. circa 10 diam. — 1 porzione distale del bulbo, *a* canal centrale — 2, 3 *a*, *b* le due cavità del bulbo — 4 $a+b$ quarto ventricolo.

Fig. IV B — *Pollo* adulto. Ingr. circa 8 diam. — 1 midollo cervicale, *a* canal centrale — 2, 3 *a*, *b* le due cavità del bulbo — 4 $a+b$ quarto ventricolo.

Fig. V — *Uomo* — bulbo veduto nella sua superficie dorsale — *a* apertura del canal centrale propriamente detto nel pavimento del IV ventricolo, *b* zaffo gelatinoso (*obex* degli Autori), *c* le due bandellette in cui si prolunga lo zaffo sui lati del IV ventricolo (*ponticulus* degli Autori), *d* clava.

Fig. VI — *Coniglio,* adulto — Sezione traversa del bulbo al di dietro della fossa romboidale. Ingr. 17 diam. — *x* zaffo gelatinoso che forma da solo la volta del canal centrale propriamente detto.

Fig. VII A — Embrione di *cavia* di 29 mm. di lunghezza. Ingr. circa 7 diam. — 1 midollo cervicale, *a* canal centrale — 2, porzione distale del bulbo, *a* canal centrale, *x* primo abbozzo dello zaffo gelatinoso — 3, 4 *a*, *b* le due cavità del bulbo, *x* come sopra — 5 le due cavità *a*, *b* comunicanti fra loro, *x* una delle due metà in cui rimane diviso l'abbozzo dello zaffo — 6 $a+b$ quarto ventricolo.

Fig. VII B — *Coniglio,* adulto. Ingr. circa 5 diam. — 1, 2 *a* canal centrale, *x* zaffo gelatinoso. — 3, 4 le due cavità del bulbo *a*, *b* separate tra loro dallo zaffo gelatinoso *x* — 5 le due cavità *a*, *b* ingrandite tendono a confluire facendosi strada in mezzo allo zaffo gelatinoso *x* — 6 le due cavità *a*, *b* comunicanti fra loro, lo zaffo gelatinoso *x* diviso in due metà eguali, *y* tela coroidea — 7 $a+b$ quarto ventricolo — *y* ispessimenti laterali della tela coroidea — *c* cervelletto.

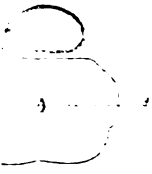
Fig. VII C — *Uomo* — Neonato di giorni 2. Ingr. circa 4 diam. — 1, 2 porzione distale del bulbo, *a* canal centrale, *x* lo zaffo gelatinoso — 3, 4 *x* lo zaffo gelatinoso, *a*, *b* le due cavità del bulbo — 5 *a*, *b* le due cavità del bulbo fra loro comunicanti — 6, 7 $a+b$ quarto ventricolo, *x* le due metà in cui è diviso lo zaffo gelatinoso, *k* tela coroidea — 8, 9, 10 $a+b$ quarto ventricolo, *y* ispessimenti laterali della tela coroidea, *c* cervelletto.

Fig. VII D — *Uomo* — adulto. Ingr. circa 6 diam. — 1, 2 porzione distale del bulbo, *a*, *b* le due cavità del bulbo, *x* lo zaffo gelatinoso — 3 la cavità ventrale *a* si prolunga verso la cavità dorsale *b*, *x* una delle due metà, in cui si è diviso lo zaffo gelatinoso — 4 $a+b$ quarto ventricolo, *x* residuo dello zaffo gelatinoso.

Fig. VIII — *Coniglio,* adulto. — Sezione longitudinale del bulbo. Ingr. circa 3 diam. — IV, ventricolo, *a* canal centrale propriamente detto (cavità ventrale), *c* tela coroidea, che in basso si porta al di dietro della parete dorsale del bulbo e limita una piccola cavità *b* (cavità dorsale), *d* aracnoide.

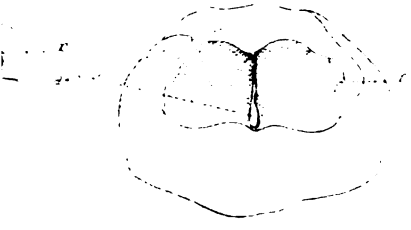
Fig. VIII — *Torpedo ocellata* — Sezione longitudinale del bulbo. Ingr. circa 6 diam. *d* lobo elettrico, IV, ventricolo — *c* tetto ventricolare, che portandosi al di dietro della parete dorsale del bulbo limita una piccola cavità *b*, dorsalmente situata al canal centrale propriamente detto *a*.

Digitized by Google

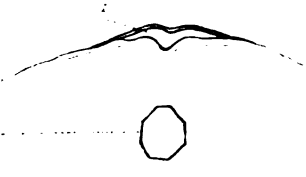


3

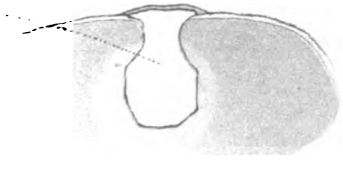
4



7

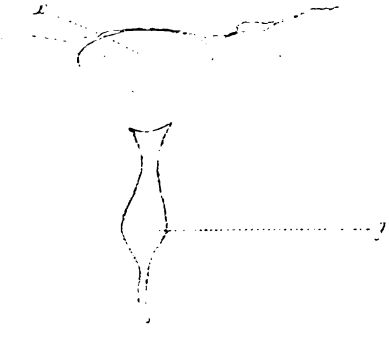


2



4

Fig. VI



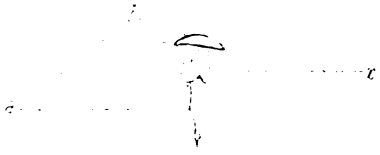
Digitized by Google

Digitized by Google

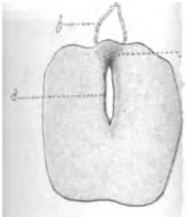
VII B

1

3



4



4

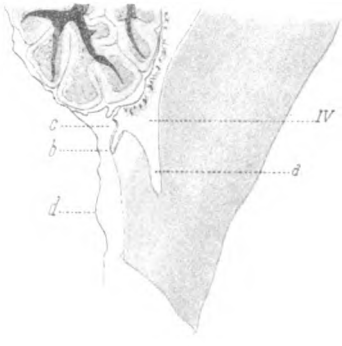
5

7

1

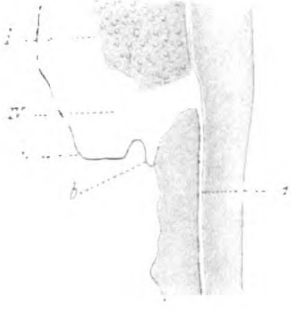
6

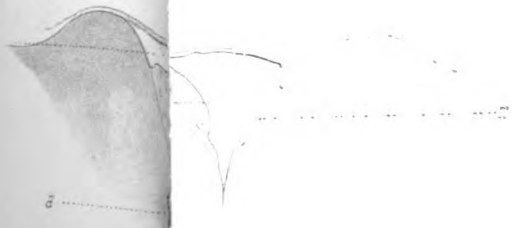
Fig. VIII



10

Fig. IX.





4

Digitized by Google

cent
ven

dia
cav

can
tric

tura
b z
lo

foss
vol

—
cen
bul
due

x z
zaf
cen
mu
cor
cor

zio
gel
lor
vis
y i

del
ve
cu
za

3 d
c
bu

ci
ta
do

Digitized by Google

Accademia Orientale

1. **Il Commento medio di Averroe alla Retorica di Aristotele,** pubblicato per la prima volta nel Testo arabo dal prof. FAUSTO LASINIO. — Fascicoli I, II, e III, pag. 1-96 del Testo arabo. — *Lire* 6.

2. **Repertorio Sinico-Giapponese,** compilato dai professori A. SEVERINI e C. PUINI. — *Lire* 50.

3. **La Ribellione di Masacado e di Sumitomo.** Testo giapponese riprodotto in caratteri cinesi quadrati e in catacana per cura di LODOVICO NOCENTINI. — *Lire* 3.

4. **Detto. Traduzione** italiana con Proemio e Tavola geografica del Giappone. — *Lire* 2.

5. **Il Santo Editto di K'an-hi e l'amplificazione di Yun-Cen,** tradotti con note filologiche da LODOVICO NOCENTINI. — *Lire* 4.

6. **Detto. Versione** mancese riprodotta a cura di LODOVICO NOCENTINI. — *Lire* 10.

7. **Il Commento del Donnolo sul Libro della Creazione,** pubblicato per la prima volta nel testo ebraico, con note critiche e introduzione, dal prof. DAVID CASTELLI. — *Lire* 8.

8. **Il primo sinologo Padre Matteo Ricci,** per LODOVICO NOCENTINI. — *Lire* 2, 50.

9. **Il LI-KI o Istituzioni, Usi e Costumanze della Cina antica.** Traduzione, Commento e Note del prof. CARLO PUINI. (Fascicolo primo contenente i Capitoli I e II). — *Lire* 2, 50.

10. **Tre Capitoli del LI-KI concernenti la Religione,** Traduzione, Commento e Note. Contribuzioni allo studio comparativo delle Istituzioni Sociali nelle Antiche Civiltà, del prof. CARLO PUINI. — *Lire* 4.

11. **Le Origini della Civiltà secondo la Tradizione e la Storia dell'Estremo Oriente.** Contributo allo studio dei tempi primitivi del genere umano, del prof. CARLO PUINI. — *Lire* 7.

Sezione di MEDICINA E CHIRURGIA e SCUOLA DI FARMACIA

VOLUME I (1-6). — *Lire 10.*

1. **Della non attività della Diastole Cardiaca e della Dilatazione Vasale.** Memorie quattro del prof. RANIERI BELLINI.
2. **Storia compendiata della Chirurgia Italiana dal suo principio fino al Secolo XIX,** del prof. CARLO BURCI.
3. **Due Osservazioni raccolte nella Clinica delle Malattie della Pelle** durante l'anno accademico 1874-75 dai dottori CESARE NERAZZINI e DOMENICO BARDUZZI sulla **Elefantiasi degli Arabi** e sulla **Sclerodermia,** e pubblicate per cura del professore AUGUSTO MICHELACCI.
4. **Sopra un Caso di Sclerodermia.** Studio clinico del dott. DOMENICO BARDUZZI.
5. **Studi Chimici** effettuati durante l'anno accademico 1874-75 dagli Studenti di Farmacia di terzo anno nel Laboratorio di Chimica-Farmaceutica sotto la direzione del prof. LUIGI GUERRI.
6. Elenco delle OPERE PUBBLICATE DAI PROFESSORI DELLA SEZIONE DI MEDICINA E CHIRURGIA DEL R. ISTITUTO SUPERIORE.
7. **Del Processo morboso del Colera Asiatico, ec.** Memoria del Dott. FILIPPO PACINI. *Lire* 2, 50.
8. **Il primo anno della Clinica Ostetrica** diretta dal prof. VINCENZO BALOCCHI nella Nuova Maternità di Firenze. **Rendiconto** del Dott. ERNESTO GRASSI aiuto alla Clinica stessa. — *Lire* 2, 50.
9. **Archivio della Scuola d'Anatomia Patologica,** diretto dal prof. GIORGIO PELLIZZARI. *Volume I.* (Con 10 Tavole). *Lire* 10.
   — — — *Volume II.* (Con 8 Tavole). — *Lire* 8.
   — — — *Volume III.* (Con 87 incisioni intercalate nel testo). — *Lire* 12.
   — — — *Volume IV.* (Con 8 Tavole doppie cromolitografate). — *Lire* 18.
   — — — *Volume V.* fasc. 1.° — *Lire* 2.
   — — — — fasc. 2°. — *Lire* 4, 50.
10. **Esegesi medico-legale sul Methodus Testificandi di Giovan Battista Codronchi** pel prof. ANGELO FILIPPI — *Lire* 1, 80.
11. **Il Triennio 1883-85 nella Clinica Ostetrica e Ginecologica di Firenze,** diretta dal prof. cav. uff. DOMENICO CHIARA. **Rendiconto** clinico del dott. EMILIO FASOLA, Libero docente in Ostetricia e Aiuto Professore. (Con 8 **Figure** e la **Pianta** dello Spedale di Maternità). — *Lire* 15.
12. **L'acido carbonico dell'aria e del suolo di Firenze.** Indagini sistematiche eseguite nel 1886, dal prof. dott. GIORGIO ROSTER (Con XVI tavole, 6 figure nel testo e con XXVII prospetti). — *Lire* 5.
13. **Sul Lichen rosso.** Studio del dottore ALFONSO MINUTI. (Con una tavola in zincotipia e due tavole in cromolitografia). — *Lire* 2, 50.
14. **Rendiconto sommario dell'Istituto Ostetrico-Ginecologico (Maternità) di Firenze,** per cura del prof. GIOVANNI INVERARDI. — *Lire* 3, 50.
15. **Contribuzioni allo studio dello sviluppo dei nervi encefalici nei Mammiferi in confronto con altri Vertebrati** del prof. GIULIO CHIARUGI. — *Lire* 3, 00.
16. **Sulla struttura dell'Ovidutto del** *GEOTRITON FUSCUS.* Ricerche istologiche del Dott. UMBERTO ROSSI aiuto e libero docente di Anatomia umana normale. — *Lire* 1, 80.
17. **Contributo allo studio della struttura, della maturazione e della distruzione delle uova degli Anfibi** (*Salamandrina perspicillata e Geotriton fuscus*) del Dott. UMBERTO ROSSI aiuto e libero docente di Anatomia umana normale (con due tavole). — *Lire* 2.
18. **Osservazioni Comparative sullo Sviluppo e sui Caratteri Definitivi della Cavità del Quarto Ventricolo al suo estremo caudale,** del Dott. RUTILIO STADERINI. — *Lire* 2,50.

Digitized by Google

Sezione di SCIENZE FISICHE E NATURALI

1. **Zoologia del Viaggio intorno al Globo** della Regia Pirocorvetta *Magenta* durante gli anni 1865-68. — **Crostacei Brachiuri e Anomouri** per ADOLFO TARGIONI-TOZZETTI. — Un Vol. (con 13 Tavole) — *Lire* 20.
2. **Studi e ricerche sui Picnogonidi.** Parte Prima: *Anatomia e Biologia* (con 2 Tavole). — **Descrizione di alcuni Batraci ed Anuri Polimellani e Considerazioni intorno alla Polimelia** (con 1 Tavola). Due Note del dottor G. CAVANNA — *Lire* 3.
3. **Sulla Teoria fisica dell'Elettrotono nei Nervi.** Esperienze del dott. A. ECCHER (con 2 Tavole). — *Lire* 1,50
4. **Sulle Forze Elettromotrici** sviluppate dalle Soluzioni Saline a diversi gradi di concentrazione coi metalli che ne costituiscono la base, del dottore A. ECCHER (con 2 Tavole). — *Lire* 1,80.
5. **Ancora sulla Polimelia dei Batraci anuri** (con una Tavola). — **Sopra alcuni Visceri del Gallo cedrone** [*Tetra o Urogallus* Linn.] (con una Tavola). Due note del dottore G. CAVANNA. — *Lire* 2.
6. **Il Globo Celeste Arabico del secolo XI**, esistente nel Gabinetto degli strumenti antichi di Astronomia, di Fisica e di Matematica del R. Istituto di Studi superiori, illustrato da F. MEUCCI. — *Lire* 2,80.
7. **Ricerche sulle Formole di costituzione dei Composti ferrici.** — Parte Prima: *Idrati ferrici.* — Nota del Dottore DONATO TOMMASI. — *Lire* 1,50.
8. **Tavole per una « Anatomia delle Piante Aquatiche »** Opera rimasta incompiuta di FILIPPO PARLATORE. — *Lire* 5.
9. **Sulle Convulsioni epilettiche per veleni.** Ricerche critico-sperimentali per A. ROVIGHI e G. SANTINI fatte nel laboratorio di Fisiologia diretto dal prof. L. LUCIANI. — *Lire* 1,50.
10. **Linee generali della Fisiologia del Cervelletto.** Prima Memoria del prof. LUIGI LUCIANI. — *Lire* 2.
11. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica Istituite a Firenze** dal prof. ANTONIO ROITI, in collaborazione col dott. LUIGI PASQUALINI. — *Lire* 3,50.
12. **Saggio sperimentale sul Meccanismo dei Movimenti volontari nella Testuggine palustre (Emys Europaea)** del dott. GIULIO FANO. — *Lire* 2.
13. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica fatte a Firenze nel 1884.** Seconda Memoria di L. PASQUALINI ed A. ROITI. — *Lire* 1.
14. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica fatte a Firenze negli anni 1883, 1884, 1885, 1886.** Memoria del dott. FRANCO MAGRINI. — *Lire* 1.
15. **Fisiologia del Digiuno.** Studi sull'Uomo per LUIGI LUCIANI (con due tavole litografate e sette figure intercalate). — *Lire* 6.
16. **Le pieghe delle Alpi Apuane.** Contribuzione agli studi sull'origine delle Montagne, per CARLO DE-STEFANI (Con una carta geologica, due tavole di spaccati ed incisioni nel testo). — *Lire* 12.
17. **Sopra i resti di un Coccodrillo scoperti nelle Ligniti mioceniche di Montebamboli** (Maremma toscana). Nota paleontologica del dott. GIUSEPPE RISTORI. — *Lire* 2.
18. **Sull'origine e decorso dei peduncoli cerebellari e sui loro rapporti cogli altri centri nervosi**, pel dott. VITTORIO MARCHI. Memoria premiata dal R. Istituto lombardo di scienze e lettere (con 5 tavole cromolitografiche). — *Lire* 5.
19. **Sul decorso delle vie afferenti del midollo spinale**, studiate col metodo delle degenerazioni dai dottori RUGGERO ODDI ed UMBERTO ROSSI (con 4 tavole cromolitografiche e 3 figure intercalate nel testo). — *Lire* 3,50.
20. **Il Cervelletto.** Nuovi studi di Fisiologia Normale e Patologica per LUIGI LUCIANI (con 48 figure intercalate nel testo). — *Lire* 10.
21. **Cheloniani fossili di Montebamboli e Casteani.** Memoria Paleontologica del prof. GIUSEPPE RISTORI con Appendice sui Cheloniani fossili del Casino (Siena). — *Lire* 6.
22. **L'Equatoriale di Arcetri.** Notizie del Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 1.° — *Lire* 2.
23. **Il Micrometro doppio dell'Equatoriale.** Notizie del Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 2.° — *Lire* 2.
24. **Osservazioni di Asteroidi** fatte ad Arcetri nel 1895 dal Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 3.° — *Lire* 2,50.
25. **Tavole di Riduzione delle Osservazioni all'Equatoriale** calcolate dal Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 4.° *Lire* 2,50.

COLLEZIONE SCOLASTICA

1. **Le Curiosità di Jocohama.** Testo Giapponese trascritto e tradotto da A. SEVERINI. — Parte Prima. Testo riprodotto in Fotolitografia. — *Lire* 3.
— **Detto.** Parte Seconda e Terza, Trascrizione, Traduzione e Note di A. Severini. — *Lire* 4.
2. **La Via della Pietà Filiale.** Testo Giapponese trascritto, tradotto ed annotato da CARLO VALENZIANI. — Parte Prima, Testo riprodotto in Fotolitografia. *Lire* 6.
— **Detto.** Parte Prima, trascrizione, traduzione e Note. — (*Seconda edizione riveduta e corretta*). — *Lire* 3.
3. **Elementi della Grammatica Mongolica**, di CARLO PUINI. — *Lire* 2.
4. **Il Taketori Monogatari** ossia **la Fiaba del Nonno Tagliabambù.** Testo di Lingua Giapponese del nono secolo, tradotto, annotato e pubblicato per la prima volta in Europa da A. SEVERINI. — Parte Prima, Traduzione. — *Lire* 2.
5. **Grammatica Mancese**, compendiata dall'opera cinese **Zing-ven-ki-mung**, e pubblicata per cura di GIOVANNI HOFFMANN. — Parte Prima. *Lire* 1,80.
6. **Programma di Paleografia latina e di Diplomatica**, esposto sommariamente da CESARE PAOLI. — *Lire* 1,75.
7. **Crestomazia Ebraica e Caldaica** con Note e Vocabolario, di FRANCESCO SCERBO, alunno del R. Istituto di Studi Superiori. — *Lire* 8.

Digitized by Google

NOV 25 1902

7148

PUBBLICAZIONI
DEL R. ISTITUTO DI STUDI SUPERIORI PRATICI E DI PERFEZIONAMENTO
IN FIRENZE
SEZIONE DI MEDICINA E CHIRURGIA
LABORATORIO DI PATOLOGIA GENERALE DIRETTO DAL PROF. A. LUSTIG

RICERCHE CITOLOGICHE
SUL
MIDOLLO DELLE OSSA
NELLA DIFTERITE

(Contributo allo Studio della Fisiopatologia cellulare)

PER
A. TRAMBUSTI
LIBERO DOCENTE DI PATOLOGIA GENERALE

FIRENZE
TIPOGRAFIA G. CARNESECCHI E FIGLI
PIAZZA D'ARNO
1896

Digitized by Google

Digitized by Google

NOV 1902

PUBBLICAZIONI
DEL R. ISTITUTO DI STUDI SUPERIORI PRATICI E DI PERFEZIONAMENTO
IN FIRENZE
SEZIONE DI MEDICINA E CHIRURGIA

RISULTATI

DELLE

ricerche fatte in India negli Animali e nell'Uomo

intorno alla

VACCINAZIONE PREVENTIVA

contro la

PESTE BUBBONICA E ALLA SIEROTERAPIA

Relazione del Prof. D.r ALESSANDRO LUSTIG
Direttore del Laboratorio di Patologia Generale
del R. Istituto di Studi Superiori Pratici e di Perfezionamento
in Firenze

FIRENZE
TIPOGRAFIA G. CARNESECCHI E FIGLI
PIAZZA D'ARNO
1897

Digitized by Google

Digitized by Google

RISULTATI

DELLE

RICERCHE FATTE IN INDIA NEGLI ANIMALI E NELL'UOMO INTORNO ALLA VACCINAZIONE PREVENTIVA CONTRO LA PESTE BUBBONICA E ALLA SIEROTERAPIA

RELAZIONE del Prof. D.r ALESSANDRO LUSTIG

Direttore del Laboratorio di Patologia Generale nel R. Istituto di Studi Superiori in Firenze.

Esperienze preliminari d'immunizzazione.

Prima di intraprendere nuove ricerche sulla immunizzazione contro la peste bubbonica, riprodussi, or è un anno, nel nostro laboratorio di patologia generale, assieme al Dott. Gino Galeotti, le varie forme morbose sperimentali di quella infezione, usando animali sensibili verso tale malattia, quali il topo delle chiaviche, il ratto, il coniglio, la cavia.

E a tale scopo usammo o le culture del bacillo di Kitasato-Yersin a virulenza fissa o attenuate, oppure prodotti pestiferi, come la polpa del bubbone, o il succo della milza. E da coteste sperienze traemmo la convinzione, che il quadro morboso, caratteristico della poliadenite seguita da setticemia, quale viene descritto generalmente nell'uomo e negli animali che ammalano di natura di peste, non si ottiene che nell'infezione sottocutanea, mentre l'infezione endovenosa o la intraperitoneale, che ha un decorso fulmineo, non differiscono affatto da altre setticemie di rapido svolgimento.

La descrizione delle minute alterazioni dei tessuti da me osservate nella peste è stata oggetto di una speciale pubblicazione nel *Centralblatt für allgemeine Pathologie* 1897.

Senza ripetere fatti ormai noti per le ricerche del Kitasato e del Yersin, ricerche che erano state fin qui le uniche sull'argo-

Digitized by Google

mento sperimentale, ricordammo allora, perchè l' osservazione ci sembrava nuova, che le culture del bacillo pestifero, anche le più virulente, vengono attenuate se associate a qualche altro bacterio (stafilococchi).

Gli animali, inoculati con coteste colture miste, sopravvivono ad una leggiera malattia, ma non perdono perciò la loro naturale sensibilità all'infezione di fronte a culture pure e virulente del bacillo pestifero.

Dopo aver studiato le varie forme morbose sperimentali, ripetemmo *esattamente* le ricerche vaccinali di Yersin, Calmette e Borrel, immunizzando gli animali (topi, ratti, conigli, cavie) con colture attenuate per un' ora a 58° C., ottenendo identici risultati.

Visto che, come è noto, con cotesto procedimento l'animale diviene immune soltanto dopo un lungo periodo di tempo, tentammo una pratica vaccinale più rapida, con materiale culturale attenuato a 80° C., a 70° C., a 60° C., che venne inoculato sottocute ad intervalli di 3 fino a 5 giorni, facendo attenzione ogni volta che gli animali si fossero ristabiliti dal leggero malessere che si causava con ogni inoculazione.

Queste esperienze (in numero di 20) non dettero resultati soddisfacenti: gli animali così trattati e ristabiliti completamente dopo l'ultima vaccinazione, resistettero più a lungo di quelli testimoni all'infezione sottocutanea o intraperitoneale, fatta con materiale di cultura a virulenza fissa (per la singola specie animale), ma più tardi soccombettero anch' essi per peste.

La pratica vaccinale dei sopracitati osservatori francesi, oltrechè richiede un periodo di tempo non breve per raggiungere lo scopo desiderato, che è quello di procurare un siero di sangue attivo nell'animale immunizzato, non è scevra di evidenti pericoli per la natura del vaccino bacterico, che conserva sempre vitalità e anche un certo grado di virulenza.

Alle tossine ricavate dal filtrato delle colture era inutile rivolgere la nostra attenzione, poichè esse, come risulta dalle indagini di Yersin, pubblicate negli Annali di Pasteur, sono senza effetto sugli animali.

Preparazione della sostanza vaccinante da noi adoperata.

Noi ci proponemmo quindi di trovare un metodo di vaccinazione più rapido e meno pericoloso, ed ecco i resultati delle nostre prime esperienze.

Digitized by Google

Abbiamo seminato il bacillo della peste in grandi scatole di vetro, in cui era stato versato uno strato di agar dello spessore di 5 o 6 millimetri; dopo 24 ore di soggiorno nella stufa a 37° C abbiamo raschiato le colonie sviluppatesi sulla superficie, sopra la quale era stata versata una soluzione di potassa caustica. Il titolo di questa soluzione è la cosa più importante nella preparazione della sostanza vaccinante, poichè, se la concentrazione è troppo forte, si corre rischio di alterare la sostanza attiva, se è troppo debole, non si separa tale sostanza dal corpo dei bacteri.

Abbiamo fatto ripetuti tentativi colle seguenti concentrazioni: 0,25, 0,40, 0,50, 0,75, 1, 1,50 per cento, e abbiamo visto che la solubilità della sostanza, la facilità di precipitare coll'acido acetico aumentano, la tossicità e la proprietà vaccinale diminuiscono coll'aumentare della concentrazione della soluzione potassica.

La sospensione dei bacilli, lasciata in riposo per 24 ore (temp. 10° — 12° C.), acquista in questo frattempo una consistenza mucilaginosa, e diviene opalescente; nel fondo del vaso si trova un leggero deposito. Filtriamo questo liquido col mezzo della pompa ad aria attraverso un grosso strato di carta e aggiungiamo acqua distillata.[1] Da esso abbiamo poi estratto la sostanza attiva seguendo due procedimenti:

1. precipitando con acido acetico diluitissimo;
2. o saturando con solfato ammonico, previa neutralizzazione.

I. Nel primo caso si ottiene un precipitato bianco, fioccoso, che si separa dal liquido, raccogliendosi sul fondo del vaso. Raccogliamo questo precipitato su filtro, lo laviamo a più riprese coll'acqua distillata e lo sciogliamo in una leggera soluzione di carbonato sodico. Le proprietà del precipitato che si è così ottenuto (*sostanza A*) sono le seguenti:

Liquido opalino, leggermente torbido; per ebollizione diviene trasparente e non coagula; per acidificazione con acidi minerali o con acido acetico dà un precipitato fioccoso; con acido nitrico dà un precipitato che si colora leggermente nell'ebollizione. Reazione Millon positiva. Acido tannico: precipitato giallognolo. Potassa e solfato di rame: precipitato bruno. Lasciando depositare il precipitato non si vede reazione del biureto. La reazione del molibdato ammonico, nella soluzione nitrica delle ceneri, dimostra la presenza del fosforo in notevole quantità. Per digestione durante 7 o 8 ore si ha un residuo insolubile e la formazione di peptone. Trattando

---

[1] Abbiamo anche filtrato una soluzione di bacteri in potassa all'1 % mediante il filtro Chamberland; la sostanza passa difficilmente attraverso la candela. Il filtrato dà tuttavia per acidificazione un precipitato che ha i caratteri di quello che stiamo descrivendo.

Digitized by Google

coll' acido solforico (10 %) a caldo per un' ora, e quindi neutralizzando con ammoniaca, e aggiungendo una soluzione ammoniacale di nitrato d' argento, si ha dopo qualche ora un precipitato fioccoso, che non si ottiene se, dopo il trattamento con acido solforico, non si è riscaldato il liquido, ma si è fatta subito la neutralizzazione. Alla osservazione microscopica di questa *sostanza A* (colorata col bleu di metilene) si vedono masse amorfe intensamente colorate e fra esse qualche forma bacillare incolora; se la concentrazione della soluzione di potassa adoperata era piccola, si vedono in maggior numero le forme bacteriche ed alcune di queste sono anche colorate. Sembra dunque, per queste particolarità della colorazione, che la potassa, in concentrazione sufficiente, sia capace di estrarre i composti nucleinici (a cui son dovute le proprietà basofile dei bacteri) dei bacteri stessi, talvolta anche senza distruggerne l' involucro.

Proprietà del filtrato ottenuto dopo la precipitazione coll'acido acetico (*sostanza B*). — Liquido limpido, leggermente giallognolo, opalescente. Per ebollizione nessuna modificazione. Reattivo del Millon: reazione leggerissima. Acido fosfovolframico: leggero inalbamento. Acido tannico: intorbidamento. Reazione del biureto: positiva. Cloruro di platino: leggero precipitato. Tracce di fosforo.

II. Mediante saturazione con solfato ammonico si ottiene un precipitato bianco fioccoso; raccogliamo questo su filtro; laviamo con soluzione satura di solfato ammonico, e lo sciogliamo in acqua distillata, fino a che non restano che tracce di solfato ammonico. La sostanza così ottenuta (*sostanza C*) mostra le stesse proprietà chimiche e fisiologiche della *sostanza A*. Il filtrato non dà più le reazioni generali delle sostanze proteiche e viene abbandonato.

Crediamo di poter fare le seguenti brevi considerazioni sulla *sostanza A*, la quale ci destò maggior interesse. Essa è stata ottenuta da noi in notevole quantità solo insufficientemente pura, perchè ci è stato impossibile di allontanare tutte le vesti dei bacteri. Tuttavia questa impurità non ci ha impedito di ricercarne più da vicino le proprietà chimiche. La sua solubilità negli alcali, la precipitabilità cogli acidi diluiti, le reazioni generali degli albuminoidi, la produzione per digestione di un residuo insolubile e di un peptone, la capacità di fornire basi nucleiniche per dissociazione con acido solforico a caldo, ci permettono di designare questa sostanza quale un *nucleoproteide* (confr. la recente classificazione di Hammarsten, *Zeitschrift f. physiologische Chemie*, vol XIX, pag. 19).

Come si dirà più tardi, la sostanza *A* possiede un incontrastabile potere vaccinante, che non scompare nel filtrato che si ricava facendola passare per la candela Chamberland, previa diluizione con acqua alcalinizzata.

Digitized by Google

Proprietà tossiche della sostanza estratta dal corpo dei bacilli della peste.

Questo nucleoproteide dimostrò proprietà tossiche, non però in egual grado ogni volta che fu preparato. Abbiamo fondamento di ritenere, che la variabilità del potere tossico sia in rapporto colla virulenza e l' età della cultura adoperata e colla concentrazione della soluzione di potassa, in cui furono disciolti i bacteri.

Ed è perciò che non potemmo, nel primo nostro lavoro, esporre i resultati definitivi delle nostre osservazioni sulla dose minima mortale.

Per una delle preparazioni demmo le seguenti cifre:

Per i topi e i ratti: concentrazione del liquido iniettato: milligr. 11 di sostanza attiva in 3 cc. Dose mortale minima: $^3/_{10}$ di cc. = milligr. 1,1. Rapporto della dose minima per il peso del corpo; 1,10 per 100 grammi.

Per i conigli: concentrazione del liquido adoperato: milligr. 9 in 3 cc. Dose mortale minima: 4 $^1/_2$ cc. = milligr. 13,5. Rapporto al peso del corpo: 1,21 per 100 grammi.[1]

Gli animali muoiono per inoculazioni di queste dosi in poche ore.

In altre preparazioni ottenemmo poi un vaccino con una tossicità minore.

A questo scopo innestammo le solite grandi piastre di agar con bacteri che avevano già subito molti trapassi in terreni artificiali di cultura. La massa colturale venne poi sciolta nella soluzione di potassa caustica all' 1 %.

Nel liquido così ricavato, di cui i caratteri furono già descritti a pag. 5 si ottenne un precipitato mediante l'acido acetico o l'acido cloridrico (nel quale ultimo caso la precipitazione si effettuava meglio). La dose mortale minima, per il vaccino preparato mediante la precipitazione coll'acido cloridrico, fu di milligr. 8,35 per 100 gr. di peso dell'animale (ratto, topo, coniglio); per quello ricavato coll'acido acetico fu di milligr. 5,25 per 100 gr. di peso dell'animale.

---

[1] Per determinare la quantità di sostanza attiva disciolta nei liquidi vaccinali iniettati negli animali, abbiamo evaporato una quantità determinata di iquido e abbiamo pesato il residuo e poi le ceneri di questo dopo combustione.

Digitized by Google

Esperienze d'immunizzazione degli animali col vaccino precedentemente descritto.

Dopo le precedenti osservazioni, noi abbiamo adoperato il nucleoproteide sopra descritto, quale sostanza immunizzante, iniettandolo in dosi inferiori a quelle dianzi esposte.

Gli animali (ratti, topi e conigli), in numero di oltre 40, ch'ebbero un'iniezione sottocute o nella cavità peritoneale di dosi vaccinali della sostanza *A*, diluita in diverse proporzioni nell'acqua alcalinizzata sterilizzata, non presentarono alcun fenomeno morboso evidente. Nessuna reazione locale; la loro temperatura rettale si mantenne eguale a quella degli animali non vaccinati e sani, salvo che nelle prime 24 ore si mostrò più bassa di qualche decimo di grado. Essi non dimagrarono; qualcuno aumentò anzi di peso. Il loro sangue non sembrò alterato, se non che si manifestò una leggera leucocitosi.

Solamente se la sostanza vaccinale è poco diluita, si osservò regolarmente, al punto d'innesto, un indurimento cutaneo ed un edema circoscritto che persistè durante parecchi giorni. Questi animali, vaccinati una sol volta con dose di poco al disotto di quella mortale, resistettero completamente all'infezione intraperitoneale o sottocutanea con una quantità considerevole (1 $^1/_2$ cc.) di coltura virulenta, stemperata nell'acqua sterilizzata, mentre i testimoni presso a poco di egual peso, infettati contemporaneamente per l'istessa via, coll'identica quantità di coltura a virulenza fissa, soccombettero regolarmente.

Anche in seguito gli animali vaccinati ed infettati non manifestarono alcun fenomeno morboso: nè tumefazioni ghiandolari, nè innalzamenti di temperatura, ecc. ecc. In quelli rimasti sani, e che vennero sacrificati dopo 20 giorni, non si rinvenne il bacillo della peste nè nel sangue, nè nella milza.

Gli animali vaccinati colla dose mortale minima frazionata, inoculata sotto cute in due o tre volte, ad intervalli di due, talvolta di tre giorni, si dimostrarono refrattari almeno per cinque settimane, e più tardi per oltre due mesi, a qualunque forma infettiva sperimentale di peste bubbonica.

Il vaccino si può essiccare nel vuoto, in presenza dell'acido solforico. Allora, prima di adoperarlo, si discioglie in una soluzione alcalina sterilizzata. Così il liquido vaccinante è in genere libero di qualsiasi germe d'inquinamento, ma per maggior precauzione si

Digitized by Google

può far passare attraverso il filtro di Chamberland. E se anche questa ulteriore manipolazione importa una perdita di sostanza attiva, essa non menoma le proprietà vaccinali, le quali si conservano nel filtrato.

In queste nostre esperienze preferimmo di fare sempre l'innesto infettante dei vaccinati, e conseguentemente anche degli animali testimoni, per la via peritoneale, per ragioni che diremo più tardi.

Giova ripetere che l'infezione così procurata si comporta in modo caratteristico. Iniettando nei ratti, nei topi o nei conigli, nella cavità peritoneale, bacilli di massima virulenza, si ha subito un processo di peritonite acutissima, che conduce a morte gli animali in meno di 24 ore; animali infettati alle 10 ant. si ritrovavano morti alle 7 ant. del giorno succedente e già colla rigidità cadaverica, e nella loro cavità peritoneale si trovavano i bacilli come in coltura pura.

Se invece la coltura è in qualunque modo attenuata — per associazioni batteriche o per numerosi trapassi in terreni di coltura artificiali — allora la peritonite o non si presenta affatto o è lieve, e gli animali, dopo un leggero malessere, si rimettono abbastanza; mangiano, sono vispi: ad un tratto poi si fanno meno vivaci, arruffano in modo caratteristico il pelo, non reagiscono a stimoli esterni, non mangiano, e, dopo 5 fino a 10 giorni dal giorno dell'infezione, muoiono.

Alla sezione non si trovano quasi più bacilli nel peritoneo; sono invece manifesti i caratteri della poliadenite: i gangli sono molto grossi e ripieni di bacilli, la milza pure è ricca di bacilli, ingrossata, friabile, e tutti gli organi parenchimali sono profondamente alterati.

E un fatto analogo si ripresenta quando si adoperano colture di massima virulenza e si iniettano in animali insufficientemente vaccinati; così infatti ci accadde di osservare ripetutamente nei nostri tentativi di immunizzazione con colture riscaldate a varie temperature. La durata del periodo intermedio fra la cessazione del processo peritoneale, susseguente all'iniezione, e la morte, è, si può dire, inversamente proporzionale al grado di virulenza della coltura adoperata, o direttamente proporzionale al grado di vaccinazione ottenuta.

Sembra adunque che contro questa, come contro altre infezioni, esista nella cavità peritoneale dei ratti, dei topi, dei conigli e delle cavie un notevole potere bactericida, il quale può essere facilmente esaltato coi vari processi vaccinali: questo potere negli animali non trattati è però insufficiente per far fronte a bacilli di grande virulenza. Ma se anche tale potere ha modo di esplicarsi negli animali non vaccinati, non tutti i bacilli muoiono: alcuni di essi restano

Digitized by Google

per qualche tempo vivi (molto probabilmente nelle vie linfatiche) e, dopo un tempo di latenza più o meno lungo, dànno luogo ad una malattia meno acuta della peritonite, ma sicuramente mortale, giacchè neanche uno dei nostri animali (circa una trentina) non vaccinati o vaccinati insufficientemente, che superarono la peritonite, sopravvissero oltre il 10° giorno dalla infezione.

Lo scopo delle nostre esperienze di vaccinazione era dunque quello di trovar un modo d' immunizzazione che preservasse, oltre che dalla peritonite, anche dalla infezione posteriore secondaria.

Ciò premesso ecco ora le ragioni per cui abbiamo preferito le infezioni peritoneali:

1° Con le infezioni peritoneali si ha il mezzo di sottomettere l'animale vaccinato o il testimone ad una prova sicuramente mortale; prova che è, per gli animali di natura recettivi alla peste, rapidissima se il bacillo possiede la massima virulenza, e che è contemporaneamente una dimostrazione della fissità di questa virulenza.

2° Il risultato della sopravvivenza degli animali vaccinati dopo un periodo di tempo abbastanza lungo dall' infezione (periodo che oltrepassi *otto* o *dieci* giorni) dimostra che nell'organismo vaccinato si era stabilito un potere bactericida valido non solo contro l' infezione del peritoneo, ma anche contro l' infezione di tutto il sistema linfatico.

Benchè non vi potesse essere per noi alcun dubbio sulle proprietà della sostanza da noi ricavata per via chimica dai bacilli della peste, di conferire cioè una immunità attiva, non potemmo ancora indicare quale fosse la durata massima di cotesta immunità. Sapevamo soltanto che tale durata aveva un certo rapporto colla quantità del materiale vaccinale iniettato.

Questi sperimenti vennero, fino al Marzo, eseguiti su oltre 110 fra topi delle chiaviche e ratti, su 30 conigli e su 15 cavie.

Secondo noi adunque, almeno negli animali, si può ottenere, mediante la vaccinazione colla nostra sostanza, una stabile immunità attiva, mentre quella che conferisce la coltura morta od attenuata col calore, non è secondo le nostre esperienze punto duratura. Infatti la sostanza (*nucleo-proteide*) da noi ricavata dal corpo dei bacilli perde la sua efficacia per il riscaldamento. Questo fatto fu anche dimostrato da altre esperienze, intraprese nel nostro laboratorio (che vennero pubblicate in questi giorni dal Galeotti), sopra i nuclei proteidi dei batteri. Si potè constatare che il gruppo proteico delle molecole, che costituiscono questi corpi tanto complessi, si coagula a temperature relativamente basse. Questo fatto si rende evidente, sottoponendo al riscaldamento i fiocchi di nucleoproteide ottenuti per precipitazione coll'acido acetico e sospesi nel-

Digitized by Google

l'acqua distillata. Dopo ciò questi fiocchi si sciolgono soltanto parzialmente per aggiunta di un alcali, si frammentano, cambiano completamente di aspetto e formano un deposito simile a quello che dà, dopo ebollizione, una soluzione diluita di albumina. La sostanza che resta in soluzione è invece una nucleina vera.

Innocuità del vaccino per l'uomo.

Il vaccino secco, sciolto nell'acqua alcalina e filtrata, si mostrò innocuo per l'uomo.

In dosi di 5 milligr. non dette che un leggero edema locale e bruciore che non durò più di due giorni.

La temperatura generale del corpo fu nelle prime 6 ore più bassa del normale, poi subfebbrile. Le orine sempre normali. Si ebbe leggero abbattimento e malessere.

Sperimentammo il nostro vaccino da prima su noi stessi, e in seguito su altre persone di differente età e costituzione, iniettando il vaccino sotto la cute del braccio.

Potemmo così concludere che il vaccino da noi preparato, libero da bacteri, era perfettamente innocuo per l'uomo.

È palese il beneficio di poter lavorare con una sostanza libera di bacteri, ridotta a secco, che facilmente si può dosare.

Esperienze di sieroterapia sugli animali.

Preparazione del siero immunizzante dal cavallo.

Gli animali vaccinati ogni 2 giorni sotto cute, per 3 volte di seguito, con dosi varie, ma sempre poco al disotto di quella manifestatasi a noi mortale e dianzi ricordata, diedero, ancor dopo 15 giorni, un siero che, già in piccole quantità (1 cc.), si dimostrava attivo contro le forme infettive più gravi.

Tanto il siero di topo o di ratto, quanto quello del coniglio hanno l' istessa efficacia curativa, purchè s' intervenga a tempo, prima che si inizino gravi fatti degenerativi negli organi parenchimatosi.

Il potere curativo del siero fu sperimentato anche nell' infezione per le vie naturali.

Somministrammo a 7 topolini, messi nell' istessa gabbia, del latte (alcalino) in cui era stata stemperata una coltura virulenta. Tre di essi morirono dopo 3 giorni e nel loro sangue si trovarono

Digitized by Google

i bacilli. Gli altri 4 apparivano già gravemente ammalati con i fenomeni caratteristici della peste, quando iniettiammo loro $^1/_3$ di cc. di siero di coniglio, vaccinato secondo il nostro metodo, e tutti quattro sopravvissero.

Ma queste sperienze eseguite sui ratti e conigli avevano ben poco interesse pratico, ed è perciò che ci preparammo fin d'allora a vaccinare un cavallo.

L'animale (femmina) del peso di 320 Kg., era, prima dell'immunizzazione, perfettamente sano. Esso venne esaminato ed osservato a lungo dal Prof. Antonini, al quale esprimiamo qui i nostri ringraziamenti. Fu fatta anche la prova della malleina e non si ebbe alcuna reazione.

Questo cavallo venne trattato col vaccino preparato di fresco da colture virulentissime pei topi. Si cominciò con un'iniezione, sotto la cute della spalla, di 5 centigr. di sostanza attiva, sciolta nell'acqua sterilizzata alcalinizzata (20 c. c.). Dopo 24 ore si presentò al punto dell'iniezione un forte edema, dolente alla pressione. Temperatura rettale 39°, 8 C. Inappetenza. Dopo 6 giorni erano scomparsi i fenomeni locali e generali, e l'animale si era completamente ristabilito.

Trascorsi altri 3 giorni si procedette alla 2ª vaccinazione con 14 centigrammi di sostanza attiva, disciolta in 40 cc. della solita soluzione alcalina. Si presentarono dopo 24 ore i seguenti fenomeni: temperatura rettale 40°: edema alla spalla intorno al punto di inoculazione; dolore alla pressione di questa regione.

Scomparsi questi fenomeni nel 6° giorno, si praticò la 3ª vaccinazione, alla spalla, con 16 centigrammi di sostanza attiva. I fenomeni generali e locali furono più lievi e di minor durata.

La 4ª vaccinazione si effettuò dopo un' altra settimana, con 22 centigrammi di vaccino.

Il primo salasso di prova venne eseguito, con tutte le norme consigliate dal caso, dopo una settimana dall'ultima vaccinazione.

Il siero che si ottenne dal sangue estratto dalla vena giugulare non dimostrò un'azione preservativa, ma ebbe per effetto di aumentare la resistenza degli animali per l'infezione. I topi e ratti (25) che subirono un' iniezione intraperitoneale di 1-2 cc. di cotesto siero, resistettero soltanto per qualche giorno all'azione della coltura virulenta, la quale uccise, per infezione intraperitoneale, tutti gli animali di controllo in meno di 18 ore. L'effetto curativo fu nullo. Dopo questo risultato negativo si proseguì tuttavia colla immunizzazione del cavallo, che si dimostrò sempre più insensibile all'azione del vaccino.

Dopo avergli iniettato sotto la cute della spalla, in due volte, altri 40 centigrammi di vaccino, il 20 maggio si praticò un altro

Digitized by Google

salasso, ricavando in tutto 500 grammi di sangue. Il siero di questo dimostrò d'essere attivo. La dose di 1 cc., iniettata nel peritoneo di topi e di ratti, impedì lo sviluppo della malattia. Le iniezioni di siero nella cavità peritoneale, o sotto la cute, quattro ore dopo avvenuta l'infezione, praticata con materiale virulento nel peritoneo stesso, salvarono gli animali da sicura morte. Tutti gli animali di controllo (12) della medesima razza ed età, infettati coll'identica coltura e quantità, soccombettero in meno di 24 ore.

Il 25 maggio si praticò un salasso, ricavando dalla vena giugulare oltre 6 litri di sangue: il siero di questo mostrò le identiche proprietà preservative e curativa.

Per questo cavallo ci vollero dunque 97 centigrammi di vaccino, onde ottenere un siero con proprietà curative e preservative pei topi.

Il siero normale di cavallo, o di coniglio, non presentò un'eguale efficacia.

Noi notammo allora, nell'aprile del corrente anno, presentando questi risultati all'Accademia di Torino, che l'esperienza soltanto avrebbe potuto decidere se questo siero sarebbe stato efficace parimente per l'uomo malato di peste bubbonica.

Esperienze di vaccinazione e sieroterapia in India.

Fino dall'Aprile dell'anno in corso espressi il desiderio di portarmi in India, dove infieriva la peste, e così di applicare alla pratica le nostre osservazioni di laboratorio. Mi mancavano perciò i mezzi materiali. Dopo molte pratiche ottenni finalmente, alla fine di Maggio, un efficace contributo dal nostro Governo, per il valido appoggio del Sopraintendente del nostro R. Istituto, Marchese Filippo Torrigiani, al quale rendo qui sentite grazie.

Mi associai in questa spedizione scientifica il Dott. Gino Galeotti e il Dottor Ferdinando Malenchini, aiuto della cattedra di anatomia patologica.

Una gran parte delle ingenti spese venne sostenuta personalmente dai componenti la spedizione.

Dal nostro Istituto ebbi il permesso di prendere meco dal gabinetto di patologia generale l'occorrente per l'impianto a Bombay di un laboratorio completo di bacteriologia. Per la coltivazione dei bacteri in grande, coll'intendimento di ricavare una notevole quantità di vaccino, feci costruire delle apposite cassette quadre di

Digitized by Google

ferro, da sterilizzare direttamente alla fiamma, e di dimensioni tali da poterne collocare comodamente 24 in un termostato di media grandezza.

A Bombay arrivammo il 12 Giugno, e subito dopo c'installammo in un locale del *Municipal Buinding*, dove dovevano eseguirsi le ricerche bacteriologiche, mentre l'esperienze sugli animali grossi si dovevano fare nel *Parel Veterinary College*, col concorso e aiuto degli assistenti di quella Scuola.

Nel Giugno, al principio del monsone, l'epidemia di peste appariva a Bombay in lento decrescimento, e ciò contro ogni aspettativa, poichè si riteneva generalmente che il caldo e l'umidità mantenuta dalla uggiosa stagione delle pioggie torrenziali, dovessero favorire lo sviluppo e la propagazione del microbo specifico. Ma però verso la fine del Giugno, vista l'enorme mortalità giornaliera, di gran lunga superiore a quella normale del medesimo periodo negli anni anteriori al 1897, e che non trovava nemmeno giustificazioni nella incipiente epidemia colerica, si istituirono dalle autorità municipali, d'accordo col *Plague Committee* (istituito col *The Epidemic Diseases Act* del 7 Maggio 1897) le visite mediche di casa in casa, e si scoprirono a Bombay non pochi casi tenuti nascosti, mentre da Poona, da Lanowli e più ancora da Urania e da altri distretti di quella presidenza giungeva la notizia del forte e veemente infierire della peste.

È opportuno qui rilevare che anche in questo periodo di tempo, come risulta dai bollettini pubblicati giornalmente dalle autorità dei varii distretti infetti, la mortalità fra i colpiti denunciati era sempre altissima, per nulla inferiore a quella dei mesi anteriori; mentre, come è noto, quando un' epidemia sta per cessare, si riscontra di solito una più bassa mortalità e il quadro morboso in tutti i malati acquista il carattere di una certa mitezza.

Per il valido appoggio avuto dal presidente del *Plague Committee* di Bombay, generale Gatacre, il quale disponeva di pieni poteri in tutta la presidenza di Bombay, il nostro lavoro, reso penoso dalla stagione e dalle enormi distanze, venne di molto facilitato.

A Bombay avemmo del pari largo aiuto dal Dott. Weir capo del *Health Department*, dal Dott. Gerson de Cunha, e infine dal Dott. Choksey, direttore dell' ospedale più popolato di appestati, l'*Arthur Road Hospital*, e dai suoi assistenti indù.

A Poona, dove il materiale era abbondantissimo e più raccolto, trovammo nei Capitani medici Dottori Iones-Lloyd e Jackson e nei loro intelligenti assistenti nativi, largo e forte appoggio; il primo di questi, direttore dello spedale per gli appestati, mi adattò un' infermeria ad uso di laboratorio.

Digitized by Google

A tutti questi Signori, come pure al console cav. Massari, porgo i miei ringraziamenti.

In India potemmo assicurarci che il nostro vaccino ricavato da colture recenti e virulente si conserva, se raccolto con ogni cautela, sicuramente sterile e attivo per qualche mese.

Attivo per i resultati che diede, come si vedrà più tardi, sulle scimmie; sterile perchè sempre privo di microbi e perché, nei pochi casi da me inoculati nell'uomo sano a Poona, non provocò alcun inconveniente.

Allo stato secco il vaccino non perde punto le sue proprietà e offre in questo stato il grande vantaggio di permettere una facile dosatura della sostanza attiva per ogni singola inoculazione.

Se anche altri metodi, come quello delle colture attenuate, dimostrassero di conferire all'uomo e agli animali l'immunità attiva, senza produrre alcun danno al vaccinato, essi non potrebbero concedere mai la possibilità di stabilire con precisione la quantità del vaccino attivo usato.

L'uomo sano risponde alla vaccinazione sotto la cute del braccio, con fenomeni locali e generali, che sono di natura sempre lieve, se anche di differente intensità a seconda della costituzione del vaccinato.

Disgraziatamente nel nostro soggiorno di due mesi in India non potemmo stabilire, se il nostro vaccino è efficace anche per l'uomo, se cioè è capace di conferire all'uomo una salda immunità. Non che non si avesse la possibilità assoluta di eseguire la pratica vaccinale, poichè a Poona, nell'ambiente europeo, essa sarebbe stata di facile attuazione, ma bensì ci mancò, per l'opposizione dell'elemento nativo, ostile e timoroso di simili pratiche, la occasione di fare una serie di esperienze, tali che avessero potuto decidere definitivamente la questione. Tali esperienze decisive si sarebbero potute fare solo nel caso seguente: la peste avrebbe dovuto scoppiare veemente in un agglomerato non troppo piccolo di persone, conviventi fra loro in intimo contatto e passibili di rigoroso isolamento, e si sarebbe dovuta estendere la vaccinazione a tutti, tenendo poi i vaccinati a contatto dei malati, cosa del resto molto facile in India dove i malati vengono, anche negli ospedali, assistiti dai congiunti.

A Poona ci si sarebbe presentata una occasione veramente propizia, quando scoppiò la peste tra i soldati nativi e le loro famiglie del 2° regg. Lancieri di Bombay, ma per ragioni politiche e d'ordine morale in rapporto ai sentimenti religiosi di quella gente, l'autorità non potè assecondare il nostro desiderio di vaccinarli tutti. Ci si concesse di trattare i malati col siero.

In India si eseguiscono da parecchi mesi dal Haffkine, per conto del governo inglese, delle vaccinazioni preventive con colture

Digitized by Google

attenuate al calore, ma, secondo me, non vi sono ancora oggi dati abbastanza seri per giudicare l'efficacia di questo metodo.

È unanime l'opinione, convalidata dai bollettini dei casi denunciati dai vari *Health offices* della Presidenza di Bombay, che fra gli europei e i nativi delle caste più elevate, che si trovano in condizioni igieniche migliori, sia veramente esiguo il numero dei colpiti di peste, e che anche il carattere della malattia sia in questi individui più mite; forse per la più solida resistenza individuale dovuta specialmente alla nutrizione di gran lunga migliore, in confronto di quella degli individui delle caste inferiori, i quali si nutrono davvero miseramente. Ora appunto a queste categorie di persone appartiene il maggior numero de' vaccinati.

Fra i paria, vere vittime del fanatismo religioso, la pratica vaccinale riesce oltremodo difficile; ma anche dai casi in cui essa pratica venne effettuata dal Haffkine in modo completo, con ripetute vaccinazioni ad alcuni giorni di distanza, non si può trarre alcuna conclusione, poichè non è facile seguire la sorte di coteste persone, nè negli ospedali si fanno ricerche sui colpiti per verificare se essi fossero stati o no sottoposti alla vaccinazione. Ebbi campo io stesso di vedere parecchi di questi vaccinati, come pure ne ebbi informazioni dirette dai medici che ne osservarono a centinaia, e rilevai che la reazione che determina l'inoculazione sotto le cute di 3 cent. di coltura attenuata o col calore o con mezzi chimici, non è punto leggera. La temperatura sale a 39° o a 40° C, e l'edema locale è considerevole e doloroso; dopo 24 ore le ghiandole linfatiche più prossime al punto d'inoculazione sono gonfie e dolenti.

Non sono rare le suppurazioni che si originano nel punto di infezione e che alle volte durano alcuni mesi. Altre considerazioni si potrebbero fare su questo metodo non pratico. In ogni modo non sarebbe facile in Europa, e tanto più riesce difficile in India, ove le cause d'inquinamento sono tanto maggiori e più difficili ad evitarsi, di preparare quella immensa quantità di culture che sarebbe indispensabile per le vaccinazioni su vasta scala.

Al metodo Haffkine si mostra decisamente avverso il Dott. A. Bitter, che riferisce nel *Report of the Commission sent by the Egyptian Government to Bombay to study the Plague* (Cairo, 1897) le sue osservazioni fatte in India su questo argomento. Punto favorevoli si mostrarono altri medici delle Commissioni scientifiche che si trovarono in India, e il Dott. Herbert stesso, sebbene si mostri favorevole a questo metodo preventivo, non può fare a meno di notare (vedi Dott. Weir, *Report of the Health Office*, 1897) che i vaccinati a Bombay, in numero di 2156, rimasti quasi tutti illesi, appartengono a quella classe di persone che già di natura sono le meno esposte al pericolo dell'infezione.

Digitized by Google

La Commissione tedesca, per quanto dica nella *Deutsche Medizinische Wochenschrift* del 5 agosto 1897, che il metodo di vaccinazione di Haffkine non ha un valore assoluto, pure afferma che i risultati ottenuti con questo metodo sono assai favorevoli.

Ma dalle cifre che compaiono nella relazione della Commissione stessa, questi risultati non appaiono invero molto confortanti. In Damaun furono inoculati col metodo di Haffkine 1400 persone. Di queste ne morirono 24 di peste. Sapendo che delle 1400 persone inoculate 300 erano parsi, e che i parsi, a detta della Commissione stessa, furono quasi sempre immuni dalla peste (in Damaun nessun parsi morì di peste),[1] si può concludere che si ebbe in questo caso una mortalità di peste di 24 su 1100 individui (2,18 %), percentuale che non è inferiore a quella osservata in luoghi ove le inoculazioni non furono fatte.

Secondo una pubblicazione fatta nel 1897 dal Municipio di Bombay,[2] la percentuale dei morti di peste su tutta la popolazione fluttuante si mantenne nei vari periodi del 1896 tra l'1 e il 5 %.

Riguardo al numero dei casi verificatisi fra gl' inoculati, la Commissione tedesca non porta cifre, dicendo soltanto che questi casi furono *non pochi.*

Quindi non è arrischiato il concludere, che per ora nessun dato veramente obbiettivo ci permette di asserire, che le vaccinazioni preventive col metodo più volte ricordato, abbiano un effetto sicuro sull'uomo.

Le difficoltà che incontrano le vaccinazioni preventive contro la peste in India, qualunque sia il metodo preventivo che si voglia adottare, non permetteranno mai che questo problema abbia una soluzione seria, disinteressata.

Esperienze di vaccinazione e di sieroterapia sulle scimmie.

Seguendo l'esempio di altri sperimentatori che si trovavano in India, i quali scelsero in ipecial modo le scimmie come animali da esperimento per le ricerche dall'immunità, proposi ai Dottori Galeotti e Malenchini d'intraprendere delle vaccinazioni preventive su questi animali.

---

[1] Bisogna anche tener conto che fra gli altri inoculati moltissimi erano servi di parsi; cioè persone che si trovavano in buone condizioni di vita e che avevano quindi minori probabilità di ammalarsi.

[2] *Annual Report of the Health Department,* Bombay, 1897.

Digitized by Google

Le piccole scimmie grigie, tanto comuni a Bombay, sono estremamente sensibili alla iniezione di minime quantità di culture virulente, e ammalano anche spontaneamente di peste, come si verificò recentemente a Dahrwar. Alle scimmie che convivono coll'uomo non può mancare, come non manca ad altri animali domestici, l'opportunità di un' infezione.

Come è noto si possono provocare due diverse forme sperimentali di peste: l'una per l'infezione sottocutanea, l'altra per l'intraperitoneale, forme che sono uguali ai quadri morbosi osservati nell'uomo.

L'infezione sottocutanea dà origine alla forma bubbonica, caratterizzata da un forte rigonfiamento delle ghiandole linfatiche. Le scimmie infettate in questa maniera hanno febbre, respingono il nutrimento; la loro lingua mostra una patina madreperlacea — le congiuntive sono fortemente arrossate. In seguito gli animali cadono in uno stato comatoso, e, con una diminuzione progressiva della temperatura, muoiono in generale al più tardi in quattro giorni.

La necroscopia dimostra un forte rigonfiamento midollare nei gangli linfatici, vicini al punto d'infezione; piccole emorragie circoscritte della pleura; un evidente ingrossamento della milza e del fegato; una nefrite acuta.

Una seconda forma di malattia, quella provocata per infezione peritoneale, può essere paragonata alla infezione generalizzata che si presenta nell'uomo, ed è conosciuta come una setticoemia.

Per questa via d'infezione (se i microrganismi posseggono una completa virulenza), si verifica sempre una grave peritonite, accompagnata da setticoemia, e gli animali in esperimento muoiono in 24 o 48 ore.[1]

Lasciamo da parte la descrizione del quadro clinico della peste sperimentale. Colla esposizione che precede, abbiamo voluto semplicemente dimostrare, che la malattia provocata artificialmente nelle scimmie, è — come altri hanno già notato — identica alla peste dell'uomo, forse per l'affinità filogenetica che esiste fra l'uomo e la scimmia.

Le scimmie furono custodite nel *Parel Veterinary College* di Bombay. Furono affidate ad un assistente di questa scuola le misurazioni delle temperature degli animali e le osservazioni cliniche; però noi stessi abbiamo visitato ed esaminato giornalmente gli ani-

---

[1] Come avevamo osservato nei ratti, anche qui, se i microrganismi non posseggono una virulenza sufficiente, si ha, invece di una peritonite, una linfadenite generalizzata (con localizzazione speciale nei gangli mesenterici).

Digitized by Google

mali in esperimento, ed abbiamo fatto le correzioni e le aggiunte necessarie al diario, da cui togliamo ciò che segue.

Le prime vaccinazioni furono fatte con un vaccino privo di batteri e conservato in forma secca (vaccino che sarà indicato colle lettere V I). Questo vaccino era stato preparato, da noi 2 mesi prima, nel Laboratorio di Patologia Generale di Firenze, e portato con noi in India.

Per le altre vaccinazioni abbiamo adoperato un vaccino (V II) preparato in quantità notevole nel Laboratorio municipale di Bombay, da una cultura messa a nostra disposizione dal Dott. Sticker. Questo vaccino fu sciolto, mentre esso era ancora in istato fresco, nella soluzione alcalina comune (v. *Dtsche med. Wochenschr.* l. c.).

Previa disinfezione, la sostanza vaccinante fu iniettata sotto la pelle della coscia o del braccio.

Abbiamo infettato le scimmie vaccinate sempre dopo un lasso di tempo tale, che gli animali si fossero perfettamente rimessi del leggiero disturbo provocato dalla vaccinazione.

Per non avere cattivi esiti nelle ricerche, è indispensabile seguire rigorosamente questa regola.

Per l' infezione degli animali vaccinati, ci servimmo di culture offerteci dal Dott. Sticker, e delle quali avevamo controllata noi stessi la virulenza per i ratti e per le scimmie.

In seguito adoperammo, per lo stesso scopo, altre culture, molto virulente, che uno di noi isolò da cadaveri umani.

Per l'infezione degli animali d'esperienza e di controllo abbiamo adoperato sempre almeno un'ansa di platino di una cultura in agar di 48 ore, emulsionata in 1 cm.^{3} d'acqua.

Ogni animale d'esperimento fu osservato per lungo tempo, dopo che si era completamente rimesso in salute.

Esperienze di Vaccinazione.

Scimmia N. 1.

30 Giugno. Animale forte e sano. Temp. 102,6 Fahr. 1ª Iniezione di 1 cm.^{3} del V I (= 1 centigr. di sostanza attiva) sotto la pelle della coscia destra.

1 Luglio. Temp. 102,3. Leggiero rigonfiamento dei gangli in vicinanza del punto d'inoculazione.

2 Luglio. Temp. 102. L'edema nel punto d'inoculazione è quasi scomparso. 2ª iniezione con 1 cm.^{3} del V II (0,47 cg.) sotto la pelle della coscia sinistra.

4 Luglio. Temp. 102.

Digitized by Google

5 Luglio. Temp. 102,2. 3ª iniezione di ½ cm.³ del V. II (=0,235 cg.) al braccio.

6 Luglio. Temp. 103. Leggiera reazione generale.

10 Luglio. Temp. 101,8. Salute completa.

23 Luglio. Temp. 102. Iniezione peritoneale di 1 cm³ di un'emulsione di cultura di peste (cultura Sticker).

24 Luglio. Temp. 102,3. Il ventre si mostra dolente alla pressione. Nessun edema al punto d'inoculazione, nessun ingrossamento delle ghiandole linfatiche.

25 Luglio. Temp. 102,6.

27 Luglio. Temp. 102. Gangli impalpabili. Lo stato generale è perfettamente soddisfacente.

28 Luglio. Temp. 102,1. Salute perfetta.

Anche dopo due settimane l'animale era sano.

Scimmia N. 2.

30 Giugno. Temp. 102,1. Animale sano, abbastanza grasso. 1ª iniezione di 1 cm³ del V. I (= 1 cg. di sostanza attiva) alla coscia destra.

1 Luglio. Temp. 104. Leggiero rigonfiamento dei gangli in vicinanza del punto d'inoculazione e leggiero edema alla pelle della coscia. L'animale ha poco appetito.

2 Luglio. Temp. 102. Lo stato generale è soddisfacente. Iniezione con 1 cm³ del V. II (= 0,47 cg.) sotto la pelle della coscia sinistra.

4 Luglio. Temp. 102,3. Quasi nessuna reazione. L'animale mangia molto volentieri.

5 Luglio. Temp. 102,1. 3ª iniezione di ½ cm³ del V. II (= 0,235 cg.) al braccio.

6 Luglio. Temp. 102,4. Debolissima reazione, buonissimo lo stato generale.

10 Luglio. Ancora normale la temp. del corpo — buone le condizioni generali.

23. Luglio. Temp. 102. L'animale è perfettamente sano. Gli viene iniettato, sotto la pelle del lato destro del petto, 1 cm³ della solita emulsione di cultura di peste.

24 Luglio. Temp. 102,3. Eccettuato un leggierissimo edema al punto d'inoculazione, lo stato generale è ottimo.

25 Luglio. Temp. 102,2. L'edema è interamente scomparso. Nessuna infiltrazione sensibile dei gangli. L'animale prende volentieri il cibo.

26 Luglio. Temp. 101,8.

30 Luglio. Temp. 102. Perfettamente sano.

5 Agosto. Temp. 102,1. Idem.

Digitized by Google

Scimmia N. 3.

30 Giugno. Temp. 102. Animale giovane e sano. 1ª iniezione di 1 cm.³ del V. I (= 1 cg. di sostanza attiva), alla coscia destra.

1 Luglio. Temp. 102,2. La solita leggiera reazione locale (edema) e generale. Nessun ingrossamento dei gangli.

3 Luglio. Temp. 101,3. 2ª vaccinazione con ½ cm.³ del V. II (= 0,235 cg.), alla coscia sinistra.

5 Luglio. Temp. 102,1. 3ª vaccinazione con ½ cm.³ V. II (0,235 cg.) al braccio destro.

6 Luglio. Temp. 102. Il solito quadro di leggiera reazione.

11 Luglio. Temp. 101,8.

14 Luglio. Temp. 102. Condizione generale buonissima.

29 Luglio. Temp. 102. Infezione, per iniezione sottocutanea, con 1 cm.³ di emulsione di cultura di peste (cultura fatta dalla prima necroscopia).

30 Luglio. Temp. 103. Edema leggiero al punto d'inoculazione. L'animale mangia volentieri.

1 Agosto. Temp. 102,2. Nessun ingrossamento dei gangli alla regione inguinale, nè alla ascellare; anche in seguito l'animale rimane perfettamente sano.

Scimmia N. 4.

3 Luglio. Temp. 101,6. Vaccinazione con 1 cm.³ del V. II (= 0,47 cg.) alla coscia destra.

4 Luglio. Temp. 103,6. Reazione locale e generale, piuttosto forte. Un poco rigonfiati i gangli inguinali di destra.

5 Luglio. Temp. 102. 2ª vaccinazione, colla stessa quantità di sostanza, alla coscia sinistra.

6 Luglio. Temp. 102,6. Debolissima reazione generale e locale, che sparisce in 24 ore.

7 Luglio. Temp. 102,2. Stato generale buono. 3ª vaccinazione, come le summenzionate, sotto la pelle del braccio destro.

8 Luglio. Temp. 102. Stato generale come prima.

12 Luglio. Temp. 101,8.

29 Luglio. Temp. 102,1. In questo caso, furono emulsionate in 1 cm.³ d'acqua distillata due anse di platino di cultura di peste (cultura ottenuta dalla prima necroscopia), ed iniettate nel lato sinistro del petto.

30 Luglio. Temp. 102,3. Edema leggiero al punto d'inoculazione.

Digitized by Google

1 Agosto. Temp. 102,1. Condizioni generali e appetito buoni. Nessuna infiltrazione dei gangli.

3 Agosto. Temp. 102,3. L'animale è svelto, i gangli insensibili.

5 Agosto. Lo stesso stato anche nei giorni successivi.

Scimmia N. 5.

3 Luglio. Temp. 102,2. Animale grosso, ben nutrito. Iniezione di 1 cm.^{3} del V. II (= 0,47 cg.) alla coscia destra.

4 Luglio. Temp. 103,4. Sono evidenti i soliti leggieri fenomeni di reazione.

5 Luglio. Temp. 102,2. 2ª iniezione, come la precedente, sotto la pelle della coscia sinistra.

6 Luglio. Temp. 103. Edema doloroso al punto d'inoculazione.

7 Luglio. Temp. 102. 3ª iniezione, come la precedente, al braccio destro.

8 Luglio. Temp. 101,5. Leggiero rigonfiamento dei gangli ascellari di destra e degl' inguinali di sinistra.

9 Luglio. Temp. 101,4. Reperti generali soliti.

10 Luglio. Temp. 102.

13 Luglio. Temp. 109,9. L'animale è sano, sono sparite le alterazioni locali.

23 Luglio. Temp. 102. Infezione della cavità peritoneale, con 1 cm.^{3} di emulsione di cultura di peste (cultura Sticker).

24 Luglio. Temp. 102,3. Nessuna alterazione locale al punto d' inoculazione, nè ai gangli inguinali.

26 Luglio. Temp. 101,5.

28 Luglio. Temp. 101,8.

30 Luglio. Temp. 102. L' animale mangia avidamente.

4 Agosto e giorni seguenti. Non è cambiato lo stato buono dell' animale.

Scimmia N. 6.

3 Luglio. Temp. 101,4. Animale sano e vivace. Vaccinazione (V. II) con 0,47 cg. con sostanza attiva, alla coscia destra.

4 Luglio. Temp. 102.

5 Luglio. Temp. 102,3. 2ª vaccinazione della stessa sostanza e nella stessa quantità, alla coscia sinistra.

6 Luglio. Temp. 102,4. I soliti fenomeni di reazione.

7 Luglio. Temp. 102,1. 3ª vaccinazione con 0,235 cg. di sostanza attiva, al braccio destro.

9 Luglio. Temp. 101,1. Tutto procede bene, eccetto un rigonfiamento leggiero e non doloroso dei gangli.

Digitized by Google

12 Luglio. Temp. 101,4. Il rigonfiamento suaccennato è appena sensibile.

23 Luglio. Temp. 102. Iniezione sottocutanea, al lato sinistro del petto, della solita quantità di cultura di peste (cultura Stiker).

24 Luglio. Temp. 102,2. Nessun fenomeno morboso. L'animale mangia molto volentieri ed è svelto.

25 Luglio. Temp. 102.

28 Luglio. Temp. 101,8.

L'animale è osservato ancora per circa 2 settimane; si mostra molto vivace. Temp. normale. Nessuna infiltrazione delle ghiandole linfatiche nelle varie regioni del corpo.

Scimmia N. 7.

5 Luglio. Temp. 101,3. 1ª inoculazione (V. II) con 0,705 cg. di sostanza attiva, alla coscia destra.

6 Luglio. Temp. 103,2. Fenomeni che dimostrano la reazione locale e generale.

7 Luglio. Temp. 102,4. Inoculazione alla coscia sinistra, colla stessa quantità di vaccino del 5 Luglio.

8 Luglio. Temp. 102,4. Edema al punto d' inoculazione.

10 Luglio. Temp. 102. L'animale è allegro e sano.

17 Luglio. Temp. 101,7.

19 Luglio. Temp. 102,4.

29 Luglio. Iniezione, nella cavità peritoneale, di 1 cm^3. di emulsione di cultura di peste (un' intera ansa di platino della cultura ottenuta dalla prima necroscopia).

30 Luglio. Temp. 102,4. L' animale è allegro; accetta il nutrimento.

31 Luglio. Temp. 101,6. Nessun fenomeno morboso.

1 Agosto. Temp. 101,8. Perfetta salute.

5 Agosto. Temp. 102. Perfetta salute.

Scimmia N. 8.

5 Luglio. Temp. 101,4. Animale forte e sano. Gli vengono inoculati, alla coscia destra, 0,705 cg. di sostanza attiva (V. II).

6 Luglio. Temp. 103.

7 Luglio. Temp. 102,4. 2ª inoculazione del vaccino, come il 5 Luglio.

8 Luglio. Temp. 103. I soliti fenomeni reattivi.

10 Luglio. Temp. 102. Lo stato generale è buono.

19 Luglio. Temp. 101,9.

Digitized by Google

23 Luglio. Temp. 102. Le viene inoculato, sotto la pelle del lato destro del petto, 1 cm³. di emulsione di cultura di peste.

24 Luglio. Temp. 102,1. Nessun fenomeno morboso, eccetto un edema limitato al punto d'iniezione.

Nei 14 giorni seguenti fu misurata la temperatura due volte ogni giorno, come al solito, e fu trovata sempre normale. L'animale non presentò nessun fenomeno morboso. I gangli non gonfiarono.

Scimmia N. 9 (Controllo).

23 Luglio. Temp. 102. Scimmia grigia sana e forte. Iniezione nella cavità peritoneale, di 1 cm³. di emulsione di una cultura di peste. Una mezza ansa di platino (cultura Sticker).

24 Luglio. Temp. 98. L'animale è gravemente ammalato. L'addome è molto gonfio e doloroso.

25 Luglio. L'animale è morto nella notte. Necroscopia: Grave peritonite. L'intestino è arrossato e mostra piccole e numerose emorragie sottomucose. Abbondante essudato. Questo essudato ed il sangue contengono, in gran quantità, bacilli della peste.

Scimmia N. 10 (Controllo).

23 Luglio. Scimmia grigia, giovane e molto vivace. Gli è iniettato 1 cm³. d'emulsione di cultura di peste (un' intera ansa di platino) sotto la pelle del lato destro del petto.

24 Luglio. Temp. 102,6. L'animale è già ammalato; rifiuta il nutrimento.

25 Luglio. Temp. 102,6. Reperti generali molto cattivi. Forte linfadenite nel cavo ascellare destro. I gangli inguinali sono fortemente rigonfiati.

26 Luglio. Stato di collasso. L'animale muore alle 4 pom. circa.

Scimmia N. 11 (Controllo).

29 Luglio. Iniezione di 1 cm³. di emulsione di cultura di peste nella cavità peritoneale (¹/₄ d'ansa di platino della cultura ottenuta dalla prima necroscopia).

30 Luglio. L'animale è morto nella notte.

Necroscopia: Grave peritonite. Abbondante essudato, contenente molti batteri.

Digitized by Google

Scimmia N. 12.

8 Luglio. Temp. 102. Animale forte e sano. Iniezione di 4 cm.^{3} del V. II (= 1,88 cg. di sostanza attiva), sotto la pelle della coscia destra.

9 Luglio. Temp. 99. Condizioni generali cattive. Forte edema al punto d' iniezione.

11 Luglio. Si trova la scimmia morta.

Necroscopia: Gli organi toracici e addominali sono normali. Edema emorragico nel punto d' iniezione. Le prove batteriologiche del sangue e del liquido edematoso riuscirono negative.

Scimmia N. 13.

8 Luglio. Temp. 101. Scimmia grossa e sana. Iniezione di 4 cm^3. (= 1,88 cg. di sostanza attiva) del V. II, parte sotto la pelle della coscia destra, parte sotto quella della sinistra.

9 Luglio. Temp. 102,2. Forte infiltrazione da ambedue le parti. Lo stato generale è ancora piuttosto buono.

10 Luglio. Temp. 102. Condizioni uguali.

11 Luglio. Lo stato generale è peggiorato. Rigonfiamento dei gangli inguinali. L'edema delle due coscie è duro e dolente.

12 Luglio. L'animale è un po' dimagrato.

20 Luglio. Temp. 101,8. Piccola escara necrotica nel punto d' inoculazione a destra.

21 Luglio. Temp. 102. Miglioramento.

24 Luglio. Temp. 101,6. L'escara è caduta, il miglioramento continua. Il rigonfiamento dei gangli è interamente scomparso.

28 Luglio. Temp. 101. Stato generale buono. L'animale comincia di nuovo a diventare grasso.

29 Luglio. Iniezione di 1 cm^3. di un'emulsione di cultura di peste (cultura fatta dalla prima necroscopia), sotto la pelle del lato destro del petto.

30 Luglio. Temp. 102,6. Edema interamente limitato al punto d' iniezione.

1 Agosto. Temp. 101, 5. L' animale mangia volentieri ed è vivace.

3 Agosto. Non sono sensibili nè i gangli ascellari, nè gli altri.

4 Agosto. Salute perfetta, anche nei giorni successivi.

Digitized by Google

Scimmia N. 14 (Controllo).

27 Luglio. Iniezione di 1 cm.^{3} di una emulsione di coltura di peste ($^1/_4$ di ansa di platino della coltura ottenuta dalla seconda necroscopia) nella cavità addominale.

28 Luglio. La scimmia è morta nella notte.

Necroscopia: Grave peritonite. L'essudato peritoneale contiene moltissimi bacilli della peste.

Dall'esame complessivo di queste esperienze risulta, che le scimmie N. 1, 2, 3, 4, 5, 6, furono immunizzate in 3 volte e ricevettero in complesso

il N.°	1.	1,705	cg. di	sostanza	attiva
»	2.	1,705	»	»	»
»	3.	1,47	»	»	»
»	4.	1,41	»	»	»
»	5.	1,75	»	»	»
»	6.	1,75	»	»	»

Due scimmie, N.° 7 e 8, furono vaccinate in due volte e ricevettero in complesso

il N.°	7.	1,41	cg. di	sostanza	attiva
»	8.	1,41	»	»	»

Due scimmie, N. 12 e 13, furono vaccinate in una volta e ricevettero ognuna 1,88 cg. di sostanza attiva.

In queste ultime esperienze la dose iniettata fu molto grande e ambedue le scimmie ammalarono, ed una morì in breve tempo;[1] l'altra si riebbe lentamente, ma perfettamente.

Con ciò furono dimostrate ancora una volta le proprietà tossiche del vaccino da noi adoprato. Noi abbiamo, in generale, iniettato alle scimmie, come resulta dalle esperienze descritte, una forte quantità di vaccino.

Per ottenere un' immunizzazione stabile in questi animali, non è necessario vaccinarli ripetutamente, con un' unica vaccinazione si può raggiungere perfettamente questo scopo. Non abbiamo cercato di determinare per le scimmie, quale sia la dose minima, colla quale si può ottenere una immunità certa.

Tutte e 9 queste scimmie sopportarono molto bene, senza ammalare nemmeno leggermente, l'iniezione intraperitoneale, o la sot-

---

[1] Da queste ricerche si può trarre la conclusione, che la dose minima mortale di questo vaccino per le scimmie è abbastanza considerevole.

Digitized by Google

tocutanea, di discreta quantità di cultura virulenta di peste, di cui piccole quantità uccisero gli animali di controllo.

Il materiale di cultura, inoculato agli animali vaccinati, fu sempre molto grande, se si considera la naturale sensibilità delle scimmie grigie. La 10ª parte della quantità di cultura, perfettamente virulenta, che noi abbiamo inoculato, basta a fare ammalare questi animali. Per l' infezione naturale, la quantità di materiale infettante può essere piccolissima.

L' infezione fu fatta 3 volte (Esperienze N. 1, 5, 7) nella cavità peritoneale, e 6 volte (Esperienze N. 2, 3, 4, 6, 8, 13) sotto la pelle. Abbiamo infettato gli animali inoculati in 2 casi (Esperienze N. 1 e 2), 18 giorni dopo l'ultima vaccinazione, in un caso (Esperienza N. 3) dopo 24 giorni, dopo 22 giorni in 3 casi (Esperienze N. 4, 7, 13), e finalmente dopo 16 giorni in 3 altri casi (Esperienze N. 5, 6, 8).

Non siamo ancora in istato di affermare la durata massima di questo stato d'immunità negli animali immunizzati. Ritorneremo su questa questione fra qualche mese.

Con queste esperienze fu dimostrato in modo evidente, che il vaccino da noi adoperato, come mezzo preventivo contro la peste bubbonica, ha valore anche per le scimmie.

Esso conferisce dopo pochi giorni una immunità attiva, e la sua efficacia apparisce anche se il materiale infettante è introdotto nell'animale in questione in quantità considerevole, e se le condizioni dell' infezione sperimentale sono così gravi, che, senza questo trattamento preventivo, si sarebbe prodotto uno stato morboso rapidamente mortale.

Esperienze di sieroterapia.

Le ricerche sieroterapiche, che per mia iniziativa i Dottori Galeotti e Malenchini hanno eseguito sulle scimmie dovevano illustrare e completare le osservazioni da noi fatte sull'uomo.

Dopo parecchie prove, con buoni risultati, sull' uomo, come si vedrà in seguito, abbiamo voluto provare, su animali cotanto sensibili alla peste, l'azione del nostro siero nelle forme più gravi di malattia, e perciò venne preferito il modo d' infezione intraperitoneale.

Difficoltà locali e materiali d'altro genere ci impedirono di considerare altre questioni importanti; così non abbiamo potuto determinare fino a che grado di diffusione del bacillo della peste nell'organismo animale il siero è ancora attivo.

Il siero adoperato per queste esperienze è quello che venne iniettato anche all'uomo.

Digitized by Google

Scimmia N. 15.

27 Luglio. Scimmia giovane, piuttosto magra.

Alle 10 ant. Iniezione nella cavità addominale di 1 cm³. di un' emulsione di cultura di peste (cultura ottenuta dalla seconda necroscopia umana).

Alle 4 pom. Temp. 103,2. L'animale non ha mangiato, ed è caduto in uno stato quasi comatoso. L'addome è molto gonfio e dolente. S'innesta un tubo d'agar col sangue estratto dal suo corpo. Iniezione di 10 cm³. di siero curativo, nella cavità peritoneale.

2 Agosto. Temp. 98. L'animale è caduto in collasso. Muore alle 10 di sera.

Nei tubi d'agar, innestati col sangue, si svilupparono numerose colonie di bacilli della peste.

Scimmia N. 16.

27 Luglio. Animale sano e forte.

Alle 10 ant. Temp. 102,6. Iniezione di 1 cm³. di una emulsione di cultura di peste (un' intera ansa di platino della cultura fatta dalla seconda necroscopia), nella cavità addominale.

Alle 4 pom. Temp. 103. L' animale non ha mangiato niente. L'addome è doloroso alla pressione. Iniezione, sotto la pelle del lato destro del petto, di 5 cm³. di siero. Si fanno culture dal sangue.

28 Luglio. Temp. 103,4. L'animale sta meglio. L'addome non è gonfiato di più.

29 Luglio. Temp. 102. Stato generale buono. I gangli non sono sensibili. L'animale accetta il nutrimento.

30 Luglio. Temp. 102,2. Perfetta salute. Le ricerche batteriologiche del sangue dànno reperti negativi.

3 Agosto. Perfetta salute.

5 Agosto. Perfetta salute.

Scimmia N. 17.

27 Luglio. Scimmia grande e vivace.

Alle 10 ant. Temp. 103,2. Iniezione di 1 cm³. di una emulsione di cultura di peste (un' intera ansa di platino della cultura fatta dalla seconda necroscopia) nella cavità peritoneale.

Alle 4 pom. Temp. 103,2. L'animale non ha mangiato niente. Il ventre è gonfio. Lo stato generale non è molto cattivo. Iniezione di 5 cm³. di siero, sotto la pelle. Si fanno culture dal sangue.

Digitized by Google

28 Luglio. Temp. 103. L'animale ha mangiato qualche frutto L'addome non è più dolente.

29 Luglio. Temp. 103. I gangli inguinali sono un po' ingrossati. Lo stato generale è buono.

30 Luglio. L'animale è migliorato ancora. I gangli sono sempre sensibili. I tubi d'agar, innestati col sangue, sono rimasti sterili.

3 Agosto. Stato di buona salute.

5 Agosto. Stato di buona salute.

Scimmia N. 18.

27 Luglio. Animale forte e sano.

Alle 10 ant. Temp. 102. Iniezione nella cavità addominale di 1 cm^3. di un'emulsione di peste (un' intera ansa di platino della cultura ottenuta dalla seconda necroscopia).

Alle 4 pom. Temp. 102,2. La scimmia mostra già evidenti i sintomi di una peritonite. Iniezione di 5 cm^3. di siero nella cavità addominale. Si fanno, come al solito, le ricerche batteriologiche del sangue.

28 Luglio. Temp. 102,2. L'animale ha mangiato alquanto. Lo stato generale è migliore.

29 Luglio. Temp. 102,2. Il miglioramento è evidente. L'addome non è gonfiato. I gangli non sono ingrossati.

30 Luglio. Stato generale buono. La ricerca batteriologica del sangue è stata negativa.

3 Agosto. Lo stesso.

5 Agosto. Lo stesso.

Scimmia N. 19 (Controllo).

27 Luglio. Animale perfettamente sano.

Alle 10 ant. Temp. 101,6. Iniezione di 1 cm^3. di una emulsione di cultura di peste (un' intera ansa di platino della cultura ottenuta dalla seconda necroscopia), nella cavità peritoneale

Alle 4 pom. Temp. 103,2. L'animale mostra gli stessi fenomeni, che sono stati osservati per le altre scimmie.

28 Luglio. Alle 7 ant. l'animale si trova morto.

Necroscopia: Peritonite gravissima. Abbondante essudato emorragico nella cavità addominale. Nel sangue si trovano molti bacilli della peste.

Digitized by Google

Scimmia N. 20.

20 Agosto. Scimmia grande e vivace.

Alle 10 ant. Iniezione nella cavità addominale, di 1 cm³. di un'emulsione di cultura di peste (un' intera ansa di platino della cultura ottenuta dalla seconda necroscopia).

Alle 4 pom. L'animale non ha mangiato. Il ventre è molto gonfio. Iniezione di 5 cm³. di siero nel peritoneo. Si fanno le ricerche batteriologiche del sangue.

3 Agosto. L'animale ha mangiato alquanto. L'addome è ancora dolente. I gangli inguinali non sono ingrossati. Lo stato generale è soddisfacente.

6. Agosto. Condizioni generali buone. L'animale prende volentieri il cibo. L'addome è normale. Le ricerche batteriologiche del sangue dettero un risultato negativo.

Scimmia N. 21.

2 Agosto. Animale sano.

Alle 10 ant. Iniezione nella cavità peritoneale di 1 cm.³ di un'emulsione di cultura di peste (un'intera ansa di platino della cultura ottenuta dalla seconda necroscopia).

Alle 4 pom. L'animale è già ammalato. Il ventre è dolente e gonfio. Iniezione di 5 cm.³ di siero nella cavità addominale. Ricerche batteriologiche del sangue.

3 Agosto. Miglioramento evidente.

5 Agosto. L'animale è migliorato ancora. Prende di nuovo il cibo. I tubi di cultura, innestati col sangue, sono rimasti sterili.

Scimmia N. 22 (Controllo),

2 Agosto. Animale sano.

Dopo 18 ore dall' innoculazione intraperitoneale, con un' intera ansa di platino della cultura (cultura ottenuta dalla seconda necroscopia), l'animale è morto.[1]

Riassumendo:

4 scimmie furono infettate nel peritoneo (la più grave forma d'infezione), per provare l' azione del siero. Iniettammo il siero

[1] Riteniamo inutile di descrivere a questo proposito altre esperienze di infezione, esperienze che abbiamo fatto, o per dimostrare e confermare la virulenza delle culture, o per controllare con maggior sicurezza le esperienze di vaccinazione e di sieroterapia.

Digitized by Google

nella cavità peritoneale (Esperienze N.° 15, 18), e sotto la pelle (Esperienze N.° 16, 17), 4 ore dopo l'infezione.

Per 2 altre scimmie (Esperienze N.° 20, 21), pure infettate nel peritoneo, il trattamento col siero ebbe luogo 5 ore dopo l'infezione.

La quantità di siero iniettato fu in un caso (N.° 15) di 10 cm.^{3}, negli altri di 5 cm.^{3}.

Contemporaneamente al trattamento col siero, furono fatte ricerche batteriologiche sul sangue (culture). Tutte queste scimmie mostravano già evidenti sintomi peritoneali, quando facemmo loro l'iniezione di siero.

I resultati furono i seguenti:

In 5 scimmie (N.° 16, 17, 18, 20, 21) il processo morboso si calmò dopo il trattamento col siero. Gli animali in esperimento guarirono presto, perfettamente e durevolmente. Per mezzo delle culture, non si constatarono bacilli della peste nel sistema circolatorio.

In una scimmia (N. 15) il siero non ebbe azione: in essa i bacilli della peste erano già penetrati in gran quantità nel sangue, quando fu fatto il trattamento col siero, ed i sintomi della peritonite mostravano già una gravità considerevole.

Il siero da noi adoperato si confermò mezzo curativo efficace anche nei casi gravissimi, che avrebbero portato a morte l'animale, in poche ore, se non si fosse praticato il trattamento.

È però evidente (e questo accade anche in altre esperienze di sieroterapia), che il siero possa spiegare la sua azione solamente in quei casi, in cui l'organismo ammalato possiede ancora una sufficiente forza di riserva per la lotta contro i microrganismi (forza che, come si sa, il siero sarebbe capace di stimolare).

Se questa forza è esaurita, o perchè l'animale infettato è debole, o perchè la malattia è durata a lungo, è naturale che il siero possa riuscire inattivo.

Esperienze di sieroterapia sull'uomo.

Gli esperimenti di sieroterapia vennero intrapresi a Bombay nello Spedale Municipale per i nativi, nell'*Arthur Road Hospital*, e a Poona nello Spedale generale per gli appestati, dove venivano accolti malati di quasi tutte le caste native. Anche i soldati nativi venivano trasportati dai loro accampamenti in questo Spedale provvisorio, costituito da numerose baracche e capace di parecchie centinaia di appestati.

In questo Spedale venivano pure portati, e ciò era per noi di grande importanza, i casi recenti trovati dai medici nel *Segregation camp*.

Digitized by Google

Negli altri ospedali tali studi non sarebbero stati di facile attuazione, sia per i pregiudizi religiosi dominanti, sia perchè i medici nativi ed anche gli europei erano, per i precedenti insuccessi, ancor più diffidenti che altrove del trattamento sieroterapico.

In seguito alle osservazioni di oltre 100 malati di peste, che ebbi l'opportunità di esaminare a Poona e a Bombay, trassi anch'io la convinzione che la diagnosi clinica della peste, a decorso tipico, non offre all'esperto alcuna difficoltà. Quindi mi sembrò inutile di eseguire, a scopo diagnostico, la puntura del bubbone; anche perchè tale procedimento può certamente essere pericoloso, quale causa prima della diffusione dei bacilli della peste nel sangue.

I bubboni non sempre sono manifesti nei primi tre giorni della malattia; e non è raro il caso, che il quadro morboso s'inizî con i caratteri della setticemia, e allora la morte sopravviene rapidissima.

In questi ultimi casi dall'esame del sangue, fatto per innesto su agar semplice, non sempre è possibile di ricavare colture del microrganismo. A Poona eseguii in 10 casi di forme setticemiche l'esame del sangue e lo ripetei due o tre volte, ma soltanto in 3 vidi lo sviluppo del bacillo.

A Bombay, in due casi, esaminati assieme al Dott. Malenchini, si ottenne del pari un risultato negativo.

Il prof. Lewin di Pietroburgo trovò vantaggiosa, e per quanto io sappia non ebbe a lamentarne tristi conseguenze, la puntura della milza, delle pustule cutanee e di altri tessuti tumefatti o infiltrati. Anche in qualche caso da me trattato col siero, egli ebbe cura di praticare tale espediente diagnostico, con resultato positivo.

Nelle forme non rare di peste, con localizzazione dei bacilli nel polmone (e allora vi è il quadro clinico tipico della pneumonite crupale) e senza bubboni esterni, mediante l'esame microscopico e bacteriologico dello sputo, o mediante l'inoculazione diretta di questo nei topi, si possono ricavare gli elementi per la diagnosi.

Per amor di brevità, non mi perdo in descrizioni del quadro clinico della peste nelle sue varie manifestazioni; esso è stato oggetto, non solo in passato, ma anche in epoche recenti, di parecchie pubblicazioni;[1] altre su questo stesso argomento vedranno presto la luce.

Ricordo soltanto che a Poona ebbi l'opportunità di vedere il 15 Luglio un mussulmano giovane, robustissimo, che era servente nel 2° Reggimento Lancieri di Bombay, accolto allo Spedale colla diagnosi di *peste bubbonica associata a colera asiatico*, malattia questa che allora metteva strage a Poona. Il malato morì 24 ore dopo

[1] Vedi i rapporti delle Commissioni egiziana, austriaca, russa, tedesca.

Digitized by Google

l'arrivo allo Spedale. Io lo vidi mentre veniva spogliato dei pochi cenci che lo coprivano: aveva vomito e diarrea, si contorceva per dolori alla regione epigastrica, e aveva crampi alle sure. La voce era molto fioca, gli occhi infossati, iniettati di sangue; la lingua era coperta di uno strato madreperlaceo, e aveva i bordi rossastri e asciutti. La temperatura ascellare segnava 101 Fahrenheit; le pulsazioni erano 98, le respirazioni 30. A sinistra, nella regione inguinale, si trovava un bubbone della grandezza di un piccolo uovo di gallina, dolente alla pressione, abbastanza duro. Pareva che il caso datasse da 4 giorni. Le feci avevano un aspetto simile a quello delle deiezioni coleriche; erano cioè risiformi, biancastre, perfettamente liquide. Raccolsi qualche fiocco da queste deiezioni e ne feci colture d'isolamento, e ne iniettai direttamente una piccola quantità nella cavità addominale di un topolino sano. Questo morì, dopo 24 ore, coi soliti fenomeni della peste; dalle colture, oltre il bacillo della peste, ottenni colonie di altri due microrganismi — bacilli grossi — comuni alle feci, ma non quello del colera asiatico. Secondo me è questa una rara forma di localizzazione del bacillo della peste nell'intestino.

Più tardi ebbi l'occasione di vedere altri due casi simili, ma, causa le nostre molteplici e faticose occupazioni, non ci fu possibile di eseguire ricerche in proposito.

La scelta dei casi che si dovevano trattare col nostro siero venne lasciata fare ai medici dei relativi Spedali, molto esperti nei prognostici; qualità questa che del resto si acquista assai facilmente, poichè soltanto i casi leggieri che si manifestano sempre con bubboni, che si risolvono poi nei primi 5 giorni, terminano con la guarigione; per gli altri la prognosi è sempre infausta.

In alcuni casi, sia di natura leggieri, sia anche in quelli gravi, sopravvengono talvolta fatti di associazioni bacteriche, che complicano gravemente la malattia, e ciò quando intorno al bubbone la cute venne cauterizzata dal malato o dai suoi parenti, cosa che è molto in uso, per un pregiudizio popolare in India.

Gravi sono le forme bubboniche a temperature altissime (104 F.) non remittenti, con debolezza dell'attività del cuore, polso e respirazione frequenti, tumore della milza, sudori profusi, delirio o apatia profonda, sete intensa, scarsezza della secrezione orinaria, albuminuria. In queste forme, quando esse si protraggono a lungo, si hanno evidentissimi fenomeni di intossicazione.

Frequenti sono le forme di pura setticemia, che in pochi giorni conducono a morte, e così pure quelle pneumoniche.

Non fu cosa facile stabilire nei malati, da noi esaminati, il giorno d'inizio dei primi sintomi morbosi. E i dati comunicatici indiret-

Digitized by Google

tamente, ignorando noi le lingue indostane, non possono avere che un valore relativo.

Le autopsie non si permettono in genere in India, e a Poona su migliaia di morti non se ne fecero punte: a Bombay ciò era meno difficile, e quelle eseguite dal Dott. Malenchini, saranno oggetto di una sua speciale pubblicazione.

Il siero che noi sperimentammo sull'uomo proveniva dal cavallo di cui abbiamo descritto il processo di vaccinazione a pag. 12. Prima della partenza facemmo un salasso abbondante, raccogliemmo il siero con tutte le precauzioni indicate dalla tecnica, vi aggiungemmo una piccola quantità di acido fenico ($^1/_2$ %) e lo chiudemmo in tubi, mettendone circa 10 cm. per tubo.

La cassetta contenente il siero fu tenuta, durante il viaggio per mare, nella camera refrigerante del piroscafo. In tal modo esso arrivò a Bombay perfettamente conservato e limpido.

Trenta furono gli ammalati di peste trattati con il nostro siero. Di questi 26 guarirono perfettamente. Soltanto in quattro casi la malattia proseguì il suo corso e condusse rapidamente a morte gli individui.

Tra questi 30 ammalati, 25 presentavano bubboni che risiedevano:

in 12 malati all'inguine — o soltanto da un lato o da ambedue i lati;

in 4 malati alle ascelle — per lo più da un solo lato;

in 2 malati in corrispondenza dei gangli linfatici occipitali e cervicali superiori;

in 2 alla regione parotidea destra;

in 5 si osservò l'ingorgo di molti gangli linfatici in diverse parti del corpo.

Una bambina non aveva un vero e proprio bubbone, ma sibbene una estesa infiltrazione edematosa nella cute della regione inguinale destra. Il Prof. Lewin, che ho già ricordato, punse la pelle in questo punto e ricavò dal liquido dell'edema i bacilli della peste in coltura pura.

Gli altri 4 casi non mostravano bubboni, nè lesioni cutanee: si trattava certamente di forme setticoemiche. Infatti dal sangue di due di questi infermi si isolarono i bacilli della peste.

Oltre che in questi tre casi, l'esame batteriologico fu eseguito, e con resultato positivo, in due degli ammalati che presentavano bubboni; e così si isolò il bacillo della peste dall'essudato tonsillare di una bambina che aveva bubboni nella regione sopraioidea e una localizzazione del processo infettivo nelle amigdale.

Digitized by Google

Dei quattro casi seguiti da morte, di cui sopra ho tenuto parola, due erano forme bubboniche e due erano forme setticoemiche assai avanzate.

In nessuno di questi 4 casi si potè eseguire la necroscopia.

Inoltre non posso omettere di dire qualche parola sopra un altro caso trattato col siero e che sortì un esito letale. Ma non si trattava di peste.

A Poona, per errore diagnostico, fu portato allo Spedale degli appestati un soldato, affetto da pneumonite da diplococco lanceolato. Nello sputo si trovò, all'esame microscopico, quest'ultimo microrganismo soltanto, mentre dalle colture del sangue e da quelle della patina della lingua si ebbe, per riguardo al bacillo della peste, un risultato negativo.

A questo malato furono iniettati 40 cc. di siero in due volte, con un intervallo di 6 ore, senza risultato e senza effetto alcuno sulla temperatura, che rimase alta fino al momento della morte che avvenne al 6° giorno di malattia.

Reputando inutile di riportare qui le storie dettagliate di tutti gli infermi trattati col nostro siero, mi contenterò di riferirne brevemente alcune, prendendo in considerazione solo quelle che presentarono particolarità maggiormente degne di nota.

Negli ospedali venivano raccolte dagli assistenti solo pochissime notizie cliniche intorno agli ammalati. Si prendevano però quotidianamente le temperature e la frequenza delle respirazioni e delle pulsazioni. Dalle cartelle, favoritemi dai medici degli ospedali di Bombay e Poona, e dagli appunti clinici da noi raccolti, traggo le cifre che vado esponendo nelle descrizioni seguenti.

I.

All'*Arthur Road Hospital* si accoglie il 20 Giugno 1897 un uomo indù, paria, di circa 30 anni, robusto, discretamente nutrito. I parenti, che lo assistono allo Spedale, affermano che sia malato da 5 giorni, con febbre e delirio. Alle 9 ant. la temperatura ascellare segna 102° F. pulsazioni 105 - respirazioni 40. Dall'esame obbiettivo risulta: forte iniezione dei vasi del bulbo oculare; afonia; la lingua ha un aspetto che è caratteristico per gli appestati (superficie madreperlacea, asciutta, bordi di colore rosso intenso). L'impulso cardiaco, circoscritto, si percepisce sotto la 6ª costa, nella linea mammillare sinistra. La percussione e l'ascoltazione dei polmoni non fanno rilevare condizioni morbose speciali. Meteorismo. Pelle umida e fredda. Delirio e smania grandissima. Nessuna tumefazione delle ghiandole linfatiche o della pelle; nessuna reazione do-

Digitized by Google

lorifica se si esercita una pressione agli inguini, nelle cavità ascellari, o in altre regioni. Non vi sono petecchie. Vomito. Nell'orina si trova abbondante quantità di albumina. L'esame del malato viene ripetuto da parecchi medici europei presenti. Il prognostico è infausto, secondo l'opinione unanime.

Dal Prof. Lewin vengono fatte colture dal sangue con resultato indubbiamente positivo.

Alle 9 ant. dello stesso giorno il Dott. Choksey pratica in questo malato, nella regione esterna della coscia destra, previa disinfezione accurata della pelle, una iniezione colla siringa Roux, di 20 cc. del siero da me fornitogli. Alle 2 pom. circa la temperatura ascellare è di 99 F., le pulsazioni sono 82, le respirazioni 26. Il malato è in uno stato di leggero stupore; non vomita più. Durante la notte la temperatura sale gradatamente fino a 102 F. Compare il delirio. Alla mattina del 21 si fa una seconda iniezione di siero: 30 cc. in una sol volta. In sette ore la temperatura scende a 98 F., il polso a 70, la respirazione a 22. Euforia; un po' d'abbattimento; il delirio è cessato; l'infermo non accusa dolori. Nei giorni successivi la temperatura, misurata ogni 3 ore, oscilla fra 98 e 99. Il 23 Luglio mattina la temperatura è a 97, il polso dà 60 battiti, la respirazione 16. Abbattimento. Leggiera diarrea; tuttavia l'infermo mangia. Non gli venne somministrato alcun medicamento, nè alcool, che non volle bere per spirito di religione. Si seguita ad osservarlo giornalmente: dopo 10 giorni esce dallo Spedale.

II.

Nello stesso ospedale dell'*Arthur Road* viene portato, la mattina del 21 Giugno, un giovane indù, di 23 anni, robusto, sebbene piuttosto magro. Dice di essere malato con febbre da 3 giorni (?). Misurata la temp. ascellare, si trova che essa è di 104° F. Il polso dà 120 battiti, la respirazione 32. L'infermo ha il solito aspetto caratteristico degli appestati — le congiuntive sono iniettate, e la lingua è coperta di patina madreperlacea. L'infermo si lagna di forte cefalea. Ha diarrea. L'esame obbiettivo del torace e dell'addome non rivela nulla di anormale, salvo un leggero ingrossamento della milza. All'inguine destro si riscontra un grosso bubbone, duro e dolente. La pelle che lo ricopre è intatta. Alle 12 la temp. è a 103,9, il polso è più frequente. Comincia il delirio. Alle 5 pom., essendo rimaste invariate le condizioni dell'infermo, si pratica la sieroterapia, iniettando sotto la pelle della coscia destra 20 cmc. di siero. Alle 10 pom. la temp. è scesa a 100°. Si hanno 95 pulsazioni e 28 respirazioni. Le condizioni generali dell'infermo sono alquanto migliorate. Il 22

Digitized by Google

Giugno alle 9 ant. la temp. è di 102,5. Pulsazioni 100, respirazioni 29. Si pratica un'altra iniezione di siero in quantità di 20 cmc. Dopo 6 ore la temp. è caduta a 98. Pulsazioni 85, respirazioni 26. L'ammalato gode di una notevole euforia. Dopo due giorni la temp. è normale: il bubbone va riassorbendosi e non accenna a suppurare. Nei giorni successivi si poterono palpare all'inguine soltanto dei piccoli nodi duri, indolenti. Dopo due settimane l'infermo vien licenziato dall'ospedale.

III.

Il 25 Giugno si porta allo spedale una bambina d'anni 8, indù, malata da 3 giorni (?). Ha al solito congiuntive fortemente iniettate, la lingua coperta della caratteristica patina. Si riscontra una notevole tumefazione delle ghiandole sottomascellari sinistre, con infiltrazione della cute corrispondente; le ghiandole sottomascellari a destra sono lievemente ingrossate. La tonsilla sinistra è coperta da un essudato biancastro che all'esame microscopico dimostrò contenere bacilli. Dalla milza si estrae, mediante la puntura, un liquido da cui si ricavano colture di peste. Le ghiandole linfatiche all'occipite sono tumefatte e tutte dolenti alla pressione. Petecchie cutanee. L'inferma ha forte delirio con completa perdita della coscienza. La temp. serale è di 102° F. Pulsazioni 100, respirazioni 30. Il Dottor Choksey inietta 20 cc. di siero sotto la pelle della coscia destra. Dopo 6 ore la temperatura è discesa a 99° F. Pulsazioni 90, respirazioni 35. Il 26 Giugno alle 9 del mattino la temperatura è risalita a 102; il polso a 120, la respirazione a 35. Si pratica una seconda iniezione di 20 cc.; alla sera la temperatura è discesa di nuovo a 99° F., il polso a 90, la respirazione a 27. Il delirio è cessato. Il 27 mattina l'inferma è in uno stato di leggero collasso; la temperatura è scesa a 97 F., il polso a 82, la respirazione a 23. Le ghiandole non sono dolenti alla pressione. L'essudato tonsillare è scomparso. Si tiene in osservazione l'inferma, che va continuamente migliorando, fino al 5 Luglio, poi passa nel compartimento convalescenti, dove in una ultima visita mi accertai, che i fenomeni locali erano del tutto scomparsi, senza lasciare traccie.

IV.

Il 9 Luglio viene portato allo spedale di Poona un robusto soldato del 2° Regg. Lancieri di Bombay, di 35 anni. È febbricitante, secondo l'asserto dei suoi congiunti, da due giorni. La tempera-

Digitized by Google

tura alle 3 pom. è di 105,2 F. La faccia è accesa, le congiuntive sono fortemente iniettate; la pelle è madida di sudore; nessuna traccia di ghiandole linfatiche tumefatte. Al piede sinistro si constata una ferita recente. Nessun fenomeno polmonare. Il polso dà 132 battute ed è dicroto. La milza è ingrandita. Si ha vomito frequente e diarrea. Sopore profondo, che si alterna col delirio; in tal caso la faccia dell'infermo assume una espressione di spavento. Si pratica nella coscia destra un' iniezione di 20 cc. di siero. Alle 9 p.: temp. 103, polso 130, resp. 38. Alla mezzanotte: temp. 103, polso 120, respir. 30. Il 10 Luglio alle 8 ant.: temp. 101,2, polso 94, resp. 22. Alle 6 pom.: temp. 103,4, polso 102, respir. 28. Anche in questo caso, come in tutti gli altri — nessuno escluso — il riassorbimento del siero avvenne rapidamente, senza alcun inconveniente locale nè prossimo, nè remoto. Si pratica una seconda iniezione di 30 cc. di siero alla coscia sinistra. Alle 6 del mattino la temp. segna 98,6. Pulsazioni 78, resp. 32. L'infermo è abbattuto, ma le condizioni generali sono abbastanza soddisfacenti. Non si scoprono ghiandole infiltrate; soltanto alla regione inguinale destra vi è un edema molto pronunciato della pelle; al di sotto non si sentono cordoni linfatici ingorgati. L'esame bacteriologico del sangue, fatto una sola volta, non dette alcun risultato. Nella patina linguale, esaminata al microscopio, trovai numerosi bacilli della peste frammisti ad altri microrganismi. Non potei però farne colture. Nei tre giorni susseguenti la temperatura si mantiene subfebrile, raggiungendo un massimo di 99 gradi Fahr. Non si fanno altre iniezioni. Il 13 Luglio l'ammalato è in discrete condizioni; non ha più delirio, è però abbattuto e in uno stato di stupore, tuttavia accetta volentieri gli alimenti. Nei giorni antecedenti non ebbe alcuna medicina e solo gli somministrarono una pozione contenente sostanze alcooliche. Dopo altri 15 giorni viene licenziato dallo spedale, essendo completamente guarito.

V.

Il 9 Luglio trasportano allo spedale di Poona un lanciere del 2° Regg. Bombay. Egli presenta tutti i fenomeni caratteristici della peste. Le ghiandole ascellari e inguinali a destra sono fortemente ingrossate, dolenti alla pressione, la pelle corrispondente è arrossata. Ha delirio e smania, vuol fuggire continuamente dal letto ove lo trattengono a stento. È incerto il giorno in cui si iniziò la malattia. Nella orina, raccolta appena il malato è giunto allo spedale, vi è molta albumina. Temp. 104, pulsazioni 120, resp. 40. Alle 10 ant. si fa la prima iniezione sotto la cute della coscia

Digitized by Google

destra con 30 cc. di siero. Alle 9 pom. la temp. è scesa a 100, le pulsazioni a 90, e le respirazioni a 24. Alla mezzanotte: temp. 98, pulsazioni 82, respirazioni 20. Il 10 Luglio, alle 8 ant.: temp. 99,8, pulsazioni 98, respirazioni 26. Il delirio è cessato. L'infermo trovasi in uno stato di prostrazione notevole. Si nota la scomparsa del dolore alla pressione in corrispondenza delle ghiandole ingorgate. La temperatura si mantiene a 100, le pulsazioni sono 126, le respirazioni 22. Il giorno 11 mattina si constata un rialzo della temperatura (101,8) ed allora si eseguisce un' altra iniezione di siero in quantità di 20 cmc. Dopo circa 6 ore la temp. va abbassandosi e giunge a 98 verso sera. Le pulsazioni sono 80 e le respirazioni 24 al minuto. Da questo giorno prosegue ininterrottamente il miglioramento; l'ingorgo delle ghiandole va scomparendo, e dopo 15 giorni l'ammalato è completamente guarito.

VI.

Il 10 Luglio trasportano all' ospedale degli appestati di Poona un servente al 2° Regg. Lancieri, mussulmano, di robustissima costituzione. I parenti raccontano che la malattia cominciò 3 giorni fa, con fortissima febbre. Al momento dell'arrivo nell' ospedale la temp. dell' infermo è di 130°,5, le pulsazioni son 130 e le respirazioni 40 al minuto. Benchè in violento delirio, l'ammalato accusa una fortissima cefalea. Vomita frequentemente. L'esame obbiettivo non dimostrò nulla di anormale negli organi toracici e addominali, se ne togli un leggero ingrossamento della milza. All' inguine sinistro si può constatare un gran bubbone, dolente. In corrispondenza di questo la cute è tutta arrossata e presenta una estesa escoriazione, dovuta ad una cauterizzazione che il malato stesso si era praticata. Alle 5 pom. faccio la prima iniezione di siero in quantità di 25 cmc. Alla mezzanotte l'ammalato è sempre molto inquieto, benchè la temperatura sia discesa a 100. Il giorno seguente (11 Luglio) alle 8 ant. la temp. è risalita di un grado, ma il malato è più calmo. Inietto altri 15 cmc. di siero. Poche ore dopo la temp. è discesa a 99, le pulsazioni sono 100, le respirazioni 25 al minuto. Alla sera la temp. è normale, il delirio è cessato, l'infermo dice di sentirsi bene e chiede dell'acqua di riso (?) che gli viene somministrata. Dopo 10 giorni la convalescenza era inoltrata e in questo frattempo il bubbone inguinale era diminuito di due terzi. Seppi poi che non venne a suppurazione, ma che si riassorbì completamente.

Digitized by Google

VII.

Nell'ospedale di Poona è ammessa il 20 Luglio una donna indù, di 23 anni, ammalatasi di peste qualche giorno prima. Essa ha, al momento dell'arrivo nell'ospedale, cefalea fortissima, vomito, prostrazione notevole. La temp. è di 101,1, le pulsazioni sono 110, le respirazioni 32 al minuto. È assolutamente afona. Ad un rapido esame obbiettivo noto la solita iniezione della congiuntive ed il solito aspetto caratteristico della lingua. In tutte due le cavità ascellari le ghiandole linfatiche sono assai ingrossate e dolenti alla pressione. Alle 5 pom. dello stesso giorno, continuando invariate le suddette condizioni, si pratica una iniezione di 20 cmc. di siero alla coscia sinistra. A mezzanotte la temp. è discesa a 100. Il polso è debole e irregolare. L'inferma è sempre prostrata, ma più tranquilla. La mattina seguente si pratica un'altra iniezione di 20 cmc., sotto la pelle della coscia destra. Dopo 7 ore dall'iniezione la temp. scende a 97. La donna dice di sentirsi abbastanza bene, non ha più cefalea nè vomito. I gangli delle cavità ascellari non sono più tanto ingorgati e non sono più dolenti. Dopo 5 giorni l'inferma entra in convalescenza e poco dopo esce benchè ancor debole dall'ospedale. I bubboni non hanno suppurato.

VIII.

Il 20 Luglio entra all'ospedale di Poona un servente del 2° Regg. Lancieri, uomo forte e robusto. Non si può precisare il giorno in cui cominciò la malattia. Egli mostra i soliti sintomi caratteristici della peste ed ha un grosso bubbone all'inguine sinistro. Noto anche una piccola lesione di continuo nella pelle del piede sinistro. La temp., al momento dell'arrivo, è di 103 F. Pulsazioni 115, respirazioni 30. L'infermo è in uno stato di forte eccitamento e smania e delira. Alle 6 pomeridiane pratico una iniezione di siero (20 cmc.) sotto la pelle del fianco. Dopo 8 ore dall'iniezione la temp. scende a 98, per risalire poi a 99 nel giorno seguente. Intanto cessa il delirio e subentra uno stato di calma e di relativo benessere. Dopo 7 giorni l'infermo si alza e presto esce dall'ospedale completamente guarito. Anche in questo caso non vi fu traccia di suppurazione e l'ingorgo ghiandolare si riassorbì completamente.

Non mi sembra privo d'interesse riferire ora brevemente le storie cliniche di quei 4 casi nei quali il siero non si mostrò efficace.

Digitized by Google

I.

Il 9 Luglio entra all'ospedale di Poona un giovane di 26 anni, malato da 4 giorni. Presenta anche egli i fenomeni caratteristici della peste e si trova in uno stato di profondo sopore, quasi di collasso. Nella ascella destra si può palpare un grosso bubbone, dolente alla pressione: ivi la pelle è edematosa. Temp. 105,8, pulsazioni 106, respirazioni 28. Si pratica alle 6 pom. un' iniezione di 20 cc. di siero. Alle 9 pom. la temp. è scesa a 101, il polso è debole e raro. Il giorno seguente, alle 10 ant., la temp. è risalita a 102,4. Pulsazioni 78, resp. 22. Alle 3 pom.: temp. 103, polso 110, respir. 26. Il sopore continua: si ha ritenzione d' orina; questa, ricavata colla siringa, dimostra di contenere molta albumina. Le condizioni generali vanno aggravandosi e subentra uno stato di collasso. Per queste ragioni si reputa inutile iniettare altro siero. Il 12 Luglio alle 5 ant. l' individuo muore.

Il giorno 11 si fecero colture dal sangue con risultato positivo.

II.

Il 9 Luglio, alle 10 ant., entra all'ospedale degli appestati di Poona un soldato di 40 anni, ammalato già da qualche giorno. Lo trovo in uno stato di sopore profondo e con tutti i soliti sintomi della peste. Piccolissimo e profondo tumoretto all'inguine destro che si rileva dopo un minuzioso esame. La temp. è, alle 10 ant., di 104. Appena alle 6 pom. si può eseguire la prima iniezione di 20 cc. di siero, mentre la temperatura è di 101,8, le pulsazioni sono 100, le respirazioni 32 al minuto. Alla mezzanotte la temp. scende a 101. Alle 6,30 ant. del 10 Luglio muore.

III.

Il 20 Luglio viene accolto nello stesso spedale un soldato lanciere indù robusto, malato, dicesi, da 2 giorni con una tipica forma di setticemia, senza bubboni visibili. Inietto 40 cc. di siero in due volte senza alcun risultato. L' infermo muore dopo 2 giorni. Mediante ripetuti esami microscopici riscontrai nel sangue numerosi bacilli della peste. La temperatura oscillò fra 103 e 105.

Digitized by Google

IV.

Il 4° decesso avvenne in una donna di circa 30 anni (accolta nell'*Arthur Road Hospital*) malata da 6 giorni, che presentava un grosso bubbone all'inguine. Le vennero iniettati in due volte, con intervallo di 8 ore, 40 cc. di siero, e ciò per volontà del medico indù, benchè le pessime condizioni generali dell'inferma ed il suo stato di estrema emaciazione avessero fatto presagire l'insuccesso. Morì due giorni dopo l'iniezione.

Non venne permessa l'autopsia, nè in questo nè negli altri casi.

Riassumerò ora in brevi parole gli effetti del nostro siero sugli ammalati di peste, per passare poi a concludere intorno all'efficacia di questo mezzo terapeutico.

Il fatto più evidente è l'azione antitermica, la quale azione si manifesta solo 6 o 7 ore dopo la iniezione. L'abbassamento di temperatura fu talvolta anche di 3 gradi Fahrenheit e più. Ma l'importanza di quest'azione antitermica si è che essa è assolutamente specifica. Il siero cioè non mostra la stessa azione in febbricitanti per altre malattie; e a tal proposito ricorderò l'esperienza seguente.

Col permesso del Direttore dell'*Arthur Road Hospital* e di quello dello Spedale di Poona, provai il siero (40 cc. in due volte) in tre casi di malaria (la diagnosi era stata confermata con l'esame microscopico del sangue), e potei constatare, che l'accesso febbrile non venne per nulla modificato nel suo carattere.

Si ha dunque ragione di credere, che il siero controbilanci o annulli l'azione dei prodotti tossici specifici che si producono nell'infezione bubbonica e che sono la causa della febbre. Che il nostro siero agisca così, solo indirettamente, per produrre un abbassamento della temperatura, lo dimostra il fatto, che tale abbassamento si verifica solo dopo un intervallo di tempo piuttosto lungo, mentre gli antitermici, che agiscono sui centri regolatori del calore, spiegano rapidamente la loro influenza.

Un altro effetto del siero, parallelo all'azione antifebbrile, è quello di rialzare, rinforzando l'attività cardiaca, la pressione sanguigna arteriosa; fatto questo che abbiamo potuto rilevare mediante l'osservazione di molteplici fenomeni clinici, susseguenti all'iniezione sieroterapica. Abbiamo visto modificarsi i fenomeni di leggera stasi che si osservano in tutti gli appestati, regolarizzarsi e divenir meno frequente il polso, migliorare le condizioni del cuore.

Digitized by Google

Conseguenza di questi due fatti, cioè della diminuzione della temperatura e del miglioramento delle condizioni cardiaco-vascolari, sono la diminuzione o la scomparsa della cefalea e del delirio e il subentrare di uno stato di calma e di euforia.

Talvolta però, allorchè si tratti di individui in cattive condizioni generali, di cui il cuore, esausto, non possiede più forze di riserva, si può avere, in seguito al rapido abbassarsi della temperatura, uno stato di collasso più o meno grave. È per questo che evitammo di fare iniezioni di siero in individui che si trovassero in uno stato comatoso, e così pure usammo la precauzione di iniettare nelle persone deboli o mal ridotte dosi più piccole di siero.

Esperienze ulteriori dimostreranno in che grado il siero da noi preparato possieda proprietà antitossiche. Ma tuttavia che esistano in esso queste proprietà, si può fin ora presupporre per la osservazione clinica, tenendo conto della azione antitossica come sopra ho ricordato, e del rapido modificarsi e migliorare delle condizioni generali.

I quadri clinici delle intossicazioni bacteriche nelle infezioni non sono ben definiti, ma si può in generale, con lo studio del malato, constatare l'esistenza di questi processi tossici e si può pure constatare lo scomparire di essi in seguito all'introduzione nell'organismo di mezzi antitossici.

Riguardo al meccanismo di azione del siero nel produrre la guarigione definitiva, si deve pur ammettere che esso, oltre alla suddetta azione antitossica, abbia una azione bactericida. Non credo però che questa azione bactericida sia direttamente esercitata dal siero, e mi sembra invece, per molteplici ragioni, più naturale pensare che risiedano negli elementi dei tessuti i fattori immediati della distruzione dei microrganismi. Il siero stimolerebbe le attività antibacteriche delle cellule, attività che altrimenti gli elementi, sopraffatti dell'infezione, non potrebbero svolgere. Il siero insomma, nella lotta tra i tessuti e i bacteri, servirebbe a convalidare i primi per la vittoria sui secondi.

In conseguenza di ciò si capisce, anche a priori, come l'efficacia del siero sia nulla nei casi, in cui gli elementi dei tessuti non siano capaci di svolgere quelle attività di resistenza e di lotta contro i microrganismi, le quali il siero dovrebbe eccitare.

Ciò può essere la conseguenza di varie ragioni: o perchè l'infezione ha già durato molto tempo e sono già subentrate gravi ed estese alterazioni nei protoplasmi cellulari (degenerazioni parenchimali), o perchè l'infezione è stata grave e generalizzata, o perchè l'individuo si trovava, per ragioni indipendenti dalla infezione, in condizioni di esaurimento, talchè tutte le attività biologiche degli elementi dei tessuti potessero essere diminuite.

Digitized by Google

E questi concetti ho visto confermati dai nostri molteplici esperimenti di sieroterapia negli animali ed anche da quelli sull'uomo.

La donna che morì, dopo il trattamento con il siero, nell'*Arthur Road Hospital*, si trovava infatti in pessime condizioni generali di nutrizione. Probabilmente era una delle vittime della carestia ed aveva sofferto la fame prima della infezione.

È per questa ragione che la sieroterapia in India non darà mai resultati completamente soddisfacenti, giacchè la maggior parte degli individui che si devono trattare col siero, si ammalano allorchè son già in condizioni generali assai disgraziate. E come per questa stessa ragione è assai bassa la refrattarietà di questi individui contro gli agenti infettanti, così pure, una volta avvenuta l'infezione, assai raramente l'organismo possiede energie sufficienti per vincere i parassiti.

Un'altra prova che il nostro siero è causa di un'azione bactericida risiede nel fatto che, in seguito al trattamento sieroterapico, non solo si limita la infezione, ma si annullano anche i processi locali che hanno luogo nei gangli ingorgati (bubboni). Infatti subito dopo l'iniezione del siero, nei casi che volgono a guarigione, incomincia un lento riassorbimento del bubbone stesso, il quale finisce con lo scomparire, e non viene mai a suppurazione; cosa che invece avviene di regola nelle guarigioni spontanee, in cui probabilmente il processo infettivo, annullato nel resto dell'organismo, prosegue nelle ghiandole infette (spesso associato ad altri agenti patogeni), lentamente decrescendo e sempre più delimitato, e termina solo con la espulsione del materiale infettato.

Concluderò solo con poche parole intorno all'efficacia del nostro siero.

A Bombay, come risulta dal Bollettino ufficiale del *Health office*, fino al 1° Settembre 1897, su 12,796 colpiti ne morirono 10,786: si verificò cioè una mortalità di circa 85 %. A Poona, e in altri distretti della presidenza di Bombay, questa proporzione non subì grandi modificazioni, quindi non è imprudente l'affermare, anche in base ad un numero limitato d'osservazioni sperimentali, che il nostro siero può certamente dare risultati assai soddisfacenti, migliori di quelli che si osservarono negli Spedali di Bombay, coll'uso di sieri preparati con altri metodi.

Dopo questi risultati si sarebbe potuto, disponendo di una ricca fonte di produzione di siero, trattare tutti indistintamente i malati di peste accolti negli Spedali, e così stabilire un confronto fra la precedente mortalità e quella che resulterebbe dopo il nuovo trattamento. Non ci dobbiamo tuttavia nascondere che questo metodo statistico comparativo, sarebbe, per ragioni che qui non è il caso

Digitized by Google

di esporre, di non facile attuazione in India, e forse non avrebbe un valore scientifico assolutamente irrefutabile.

Allo scopo suddetto avevamo incominciato a immunizzare un cavallo (il quale dimostrò di tollerare bene dosi di vaccino anche maggiori di quelle usate in altro esperimento), ma, esauriti ormai i fondi di cui disponevamo per vivere in India, dovemmo con dolore declinare gli aiuti materiali che il Dott. Weir, capo dell'Ufficio sanitario, ci offerse per la produzione del siero, e dovemmo far ritorno in Italia dopo soltanto due mesi di soggiorno in India.

Digitized by Google

Digitized by Google

INDICE

Esperienze preliminari d'immunizzazione . . . . . Pag. 3
Preparazione della sostanza vaccinante da noi adoperata 4
Proprietà tossiche della sostanza estratta dal corpo dei bacilli della peste. 7
Esperienze d'immunizzazione degli animali col vaccino precedentemente descritto 8
Innocuità del vaccino per l'uomo 11
Esperienze di sieroterapia sugli animali. Preparazione del siero immunizzante dal cavallo. ivi
Esperienze di vaccinazione e sieroterapia in India 13
Esperienze di vaccinazione e di sieroterapia sulle scimmie 17
Esperienze di vaccinazione 19
Esperienze di sieroterapia 27
Esperienze di sieroterapia sull'uomo. 31

Digitized by Google

Digitized by Google

R. ISTITUTO DI STUDI SUPERIORI IN FIRENZE

Opere Pubblicate

Sezione di FILOSOFIA E FILOLOGIA

Volume I. (1-6). — *Lire 10*

1. **Illustrazione di due iscrizioni arabiche** delle quali possiede i gessi l'Istituto di Studi superiori in Firenze, per Michele Amari.
2. **L'Inno dell'Atarvaveda alla Terra** [XII, 1], per Francesco Lorenzo Pullè.
3. **L'Evoluzione del Rinascimento.** Studio del prof. Adolfo Bartoli.
4. **Corso di Letteratura greca** dettato da Gregorio Ugdulena nel R. Istituto di Perfezionamento in Firenze, l'anno 1867-68.
5. **Il Tumulto dei Ciompi.** Studio storico di Carlo Fossati (con l'aiuto di nuovi Documenti), presentato per tesi di laurea nel R. Istituto di Studi superiori in Firenze il 15 giugno 1873.
6. Elenco delle Opere pubblicate dai Professori della Sezione di Filosofia e Filologia del R. Istituto superiore.

Volume II (7-12)

7. **Sull'autenticità della Epistola ovidiana di Saffo a Faone e sul valore di essa per le Questioni saffiche.** Studio critico del professor Domenico Comparetti. — *Lire* 1, 75.
8. **In Hegesippi oratione de Halonneso,** Codicum florentinorum lectionis discrepantiam descripsit Hieronymus Vitelli. — *Lire* 1.
9. **Enciclopedia Sinico-Giapponese** (Fascicolo primo). Notizie estratte dal *Wa-kan san-sai tu-ye* intorno al Buddismo, per Carlo Puini. — *Lire* 4.
10. **Sei Tavolette Cerate,** scoperte in un' antica Torre di casa Maiorfi in via Porta Rossa in Firenze, per Luigi Adriano Milani. — *Lire* 1.
11. **Miscellanea** [*ad* Cic. p. Sex. Rosc. 23, 64; p. Sest. 51, 110; Brut. 8, 31; de Legg. 1, 2, 6. Horat. A. P. 29; Epigramm. an. Demosth. de Cor. § 289, pag. 322 R.], del prof. Girolamo Vitelli. — *Lire* 1.
12. **Le Origini della Lingua poetica italiana.** Principii di Grammatica storica italiana ricavati dallo studio dei Manoscritti con una introduzione sulla formazione degli antichi Canzonieri Italiani del dott. C. N. Caix. (*Esaurito*).
13. **Intorno ad alcuni luoghi della Ifigenia in Aulide di Euripide.** Osservazioni di Girolamo Vitelli, con una nuova collazione del Cod. Laur. pl. 32, 2 e sette tavole fotolitografiche. — *Lire* 5.
14. **Del Papiro specialmente considerato come materia che ha servito alla scrittura.** Memoria del Prof. Cesare Paoli. — *Lire* 3.
15. **Il Mito di Filottete nella Letteratura classica e nell'Arte figurata.** Studio monografico di Luigi Adriano Milani, con una cromolitografia e tre tavole fotolitografiche. — *Lire* 6.
16. **Della Interpetrazione panteistica di Platone,** tesi di laurea di Alessandro Chiappelli. — *Lire* 8.
17. **L'Invito di Eudossia a Genserico,** studio critico del prof. Giuseppe Morosi. — *Lire* 3.
18. **Stato e Chiesa negli scritti politici** dalla fine della lotta per le investiture, sino alla morte di Ludovico il Bavaro [1122-1347], studio storico di Francesco Scaduto. — *Lire* 4, 50.
19. **I più antichi frammenti del Costituto Fiorentino,** raccolti e pubblicati da Giuseppe Rondoni. — *Lire* 4, 50.
20. **Le seconde nozze del coniuge superstite.** Studio storico di Alberto Del Vecchio. — *Lire* 12.
21. **Maestri e Scolari nell'India Brahmanica.** Saggio di Girolamo Donati. *Lire* 2, 50.
22. **Le Opere Latine di Giordano Bruno,** esposte e confrontate con le italiane dal prof. F. Tocco. — *Lire* 10.
23. **La Filosofia dell'Incosciente, Metafisica e Morale.** Contributo alla storia del pessimismo, per Adolfo Faggi. — *Lire* 5.
24. **Notizie storico-biografiche intorno al conte Baldassare Castiglione** con Documenti inediti, studio del dott. Camillo Martinati. — *Lire* 2, 50.
25. **Studi sul Panormita e sul Valla.** — R. Sabbadini: **Cronologia della Vita del Panormita e del Valla;** L. Barozzi: **Lorenzo Valla.** — *Lire* 7.
26. **La Carta Nautica di Conte di Ottomanno Freducci d'Ancona** conservata nel R. Archivio di Stato in Firenze, illustrata dal dott. Eugenio Casanova. (Con una fotozincografia). — *Lire* 3,50.
27. **La Questione della riforma del Calendario nel quinto Concilio Lateranense (1512-1517).** — Con una fotozincotipia. — Per cura del dott. Demetrio Marzi. — *Lire* 6,00.
28. **Il Paradiso Terrestre Dantesco.** Studio di Edoardo Coli (Con 25 incisioni in legno). — *Lire* 12.

Accademia Orientale

1. **Il Commento medio di Averroe alla Retorica di Aristotele,** pubblicato per la prima volta nel Testo arabo dal prof. Fausto Lasinio. — Fascicoli I, II, e III, pag. 1-96 del Testo arabo. — *Lire* 6.
2. **Repertorio Sinico-Giappenese,** compilato dai professori A. Severini e C. Puini. — *Lire* 50.
3. **La Ribellione di Masacado e di Sumitomo.** Testo giapponese riprodotto in caratteri cinesi quadrati e in catacana per cura di Lodovico Nocentini. — *Lire* 3.
4. **Detto.** Traduzione italiana con Proemio e Tavola geografica del Giappone. — *Lire* 2.

Digitized by Google

5. **Il Santo Editto di K'an-hi e l'amplificazione di Yun-Cen**, tradotti con note filologiche da Lodovico Nocentini. — *Lire* 4.

6. **Detto.** Versione mancese riprodotta a cura di Lodovico Nocentini. — *Lire* 10.

7. **Il Commento del Donnolo sul Libro della Creazione**, pubblicato per la prima volta nel testo ebraico, con note critiche e introduzione, dal prof. David Castelli. — *Lire* 8.

8. **Il primo sinologo Padre Matteo Ricci**, per Lodovico Nocentini. — *Lire* 2, 50.

9. **Il Li-Ki o Istituzioni, Usi e Costumanze della Cina antica.** Traduzione, Commento e Note del prof. Carlo Puini. (Fascicolo primo contenente i Capitoli I e II). — *Lire* 2, 50.

10. **Tre Capitoli del Li-Ki concernenti la Religione**, Traduzione, Commento e Note. Contribuzioni allo studio comparativo delle Istituzioni Sociali nelle Antiche Civiltà, del prof. Carlo Puini. — *Lire* 4.

11. **Le Origini della Civiltà secondo la Tradizione e la Storia dell'Estremo Oriente.** Contributo allo studio dei tempi primitivi del genere umano, del prof. Carlo Puini. — *Lire* 7.

Sezione di MEDICINA E CHIRURGIA e SCUOLA DI FARMACIA

Volume I (1-6). — *Lire 10.*

1. **Della non attività della Diastole Cardiaca e della Dilatazione Vasale.** Memorie quattro del prof. Ranieri Bellini.
2. **Storia compendiata della Chirurgia Italiana dal suo principio fino al Secolo XIX**, del prof. Carlo Burci.
3. **Due Osservazioni raccolte nella Clinica delle Malattie della Pelle** durante l'anno accademico 1874-75 dai dottori Cesare Nerazzini e Domenico Barduzzi sulla **Elefantiasi degli Arabi** e sulla **Sclerodermia**, e pubblicate per cura del professore Augusto Michelacci.
4. **Sopra un Caso di Sclerodermia.** Studio clinico del dott. Domenico Barduzzi.
5. **Studi Chimici** effettuati durante l'anno accademico 1874-75 dagli Studenti di Farmacia di terzo anno nel Laboratorio di Chimica-Farmaceutica sotto la direzione del prof. Luigi Guerri.
6. Elenco delle Opere pubblicate dai Professori della Sezione di Medicina e Chirurgia del R. Istituto superiore.
7. **Del Processo morboso del Colera Asiatico, ec.** Memoria del Dott. Filippo Pacini. *Lire* 2, 50.
8. **Il primo anno della Clinica Ostetrica** diretta dal prof. Vincenzo Balocchi nella Nuova Maternità di Firenze. Rendiconto del Dott. Ernesto Grassi aiuto alla Clinica stessa. — *Lire* 2, 50.
9. **Archivio della Scuola d'Anatomia Patologica**, diretto dal prof. Giorgio Pellizzari. *Volume I.* (Con 10 Tavole). *Lire* 10.
   — — — *Volume II.* (Con 8 Tavole). — *Lire* 8.
   — — — *Volume III.* (Con 87 incisioni intercalate nel testo). — *Lire* 12.
   — — — *Volume IV.* (Con 8 Tavole doppie cromolitografate). — *Lire* 18.
   — — — *Volume V.* fasc. 1.° — *Lire* 2.
   — — — — fasc. 2°. — *Lire* 4, 50.
10. **Esegesi medico-legale sul Methodus Testificandi di Giovan Battista Codronchi** pel prof. Angelo Filippi — *Lire* 1, 80.
11. **Il Triennio 1883-85 nella Clinica Ostetrica e Ginecologica di Firenze**, diretta dal prof. cav. uff. Domenico Chiara. Rendiconto clinico del dott. Emilio Fasola, Libero docente in Ostetricia e Aiuto Professore. (Con 8 Figure e la Pianta dello Spedale di Maternità). — *Lire* 15.
12. **L'acido carbonico dell'aria e del suolo di Firenze.** Indagini sistematiche eseguite nel 1886, dal prof. dott. Giorgio Roster (Con XVI tavole, 6 figure nel testo e con XXVII prospetti). — *Lire* 5.
13. **Sul Lichen rosso.** Studio del dottore Alfonso Minuti. (Con una tavola in zincotipia e due tavole in cromolitografia). — *Lire* 2, 50.
14. **Rendiconto sommario dell' Istituto Ostetrico-Ginecologico (Maternità) di Firenze**, per cura del prof. Giovanni Inverardi. — *Lire* 3, 50.
15. **Contribuzioni allo studio dello sviluppo dei nervi encefalici nei Mammiferi in confronto con altri Vertebrati** del prof. Giulio Chiarugi.
    Parte I, II, III. — *Lire* 3, 00.
    Parte IV. — *Lire* 4,50.
16. **Sulla struttura dell'Oviduttо del** *GEOTRITON FUSCUS.* Ricerche istologiche del Dott. Umberto Rossi aiuto e libero docente di Anatomia umana normale. — *Lire* 1, 80.
17. **Contributo allo studio della struttura, della maturazione e della distruzione delle uova degli Anfibi** (*Salamandrina perspicillata e Geotriton fuscus*) del Dott. Umberto Rossi aiuto e libero docente di Anatomia umana normale (con due tavole). — *Lire* 2.
18. **Osservazioni Comparative sullo Sviluppo e sui Caratteri Definitivi della Cavità del Quarto Ventricolo al suo estremo caudale**, del Dott. Rutilio Staderini. — *Lire* 2,50.
19. **Ricerche citologiche sul midollo delle ossa nella difterite.** (Contributo allo Studio della Fisiopatologia cellulare) per A. Trambusti, libero docente di patologia generale. — *Lire* 2,50.
20. **Risultati delle ricerche fatte in India negli Animali e nell'Uomo intorno alla Vaccinazione preventiva contro la Peste bubbonica e alla Sieroterapia.** Relazione del Prof. D.r Alessandro Lustig. — *Lire* 2,00.

Sezione di SCIENZE FISICHE E NATURALI

1. **Zoologia del Viaggio intorno al Globo** della Regia Pirocorvetta *Magenta* durante gli anni 1865-68. — **Crostacei Brachiuri e Anomouri** per Adolfo Targioni-Tozzetti. - Un Vol. (con 13 Tavole) — *Lire* 20.
2. **Studi e ricerche sui Picnogonidi.** Parte Prima: *Anatomia e Biologia* (con 2 Tavole). — **Descrizione di alcuni Batraci ed Anuri Polimellani e Considerazioni intorno alla Polimelia** (con 1 Tavola). Due Note del dottor G. Cavanna — *Lire* 3.
3. **Sulla Teoria fisica dell'Elettrotono nei Nervi.** Esperienze del dott. A. Ecoher (con 2 Tavole). — *Lire* 1, 50
4. **Sulle Forze Elettromotrici** sviluppate dalle Soluzioni Saline a diversi gradi di concentrazione coi metalli che ne costituiscono la base, del dottore A. Ecoher (con 2 Tavole). — *Lire* 1,80.

Digitized by Google

5. **Ancora sulla Polimelia dei Batraci anuri** (con una Tavola). — **Sopra alcuni Visceri del Gallo cedrone** [*Tetrao Urogallus* Linn.] (con una Tavola). Due note del dottore G. CAVANNA. — *Lire* 2.

6. **Il Globo Celeste Arabico del secolo XI**, esistente nel Gabinetto degli strumenti antichi di Astronomia, di Fisica e di Matematica del R. Istituto di Studi superiori, illustrato da F. MEUCCI. — *Lire* 2,80.

7. **Ricerche sulle Formole di costituzione dei Composti ferrici.** — Parte Prima: *Idrati ferrici.* — Nota del Dottore DONATO TOMMASI. — *Lire* 1,50.

8. **Tavole per una « Anatomia delle Piante Aquatiche »** Opera rimasta incompiuta di FILIPPO PARLATORE. — *Lire* 5.

9. **Sulle Convulsioni epilettiche per veleni.** Ricerche critico-sperimentali per A. ROVIGHI e G. SANTINI fatte nel laboratorio di Fisiologia diretto dal prof. L. LUCIANI. — *Lire* 1,50.

10. **Linee generali della Fisiologia del Cervelletto.** Prima Memoria del prof. LUIGI LUCIANI. — *Lire* 2.

11. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica Istituite a Firenze** dal prof. ANTONIO ROITI, in collaborazione col dott. LUIGI PASQUALINI. — *Lire* 3,50.

12. **Saggio sperimentale sul Meccanismo dei Movimenti volontari nella Testuggine palustre (Emys Europaea)** del dott. GIULIO FANO. — *Lire* 2.

13. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica fatte a Firenze nel 1884.** Seconda Memoria di L. PASQUALINI ed A. ROITI. — *Lire* 1.

14. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica fatte a Firenze negli anni 1883, 1884, 1885, 1886.** Memoria del dott. FRANCO MAGRINI. — *Lire* 1.

15. **Fisiologia del Digiuno.** Studi sull'Uomo per LUIGI LUCIANI (con due tavole litografate e sette figure intercalate). — *Lire* 6.

16. **Le pieghe delle Alpi Apuane.** Contribuzione agli studi sull' origine delle Montagne, per CARLO DE-STEFANI (Con una carta geologica, due tavole di spaccati ed incisioni nel testo). — *Lire* 12.

17. **Sopra i resti di un Coccodrillo scoperti nelle Ligniti mioceniche di Montebamboli** (Maremma toscana). Nota paleontologica del dott. GIUSEPPE RISTORI. — *Lire* 2.

18. **Sull'origine e decorso dei peduncoli cerebellari e sui loro rapporti cogli altri centri nervosi,** pel dott. VITTORIO MARCHI. Memoria premiata dal R. Istituto lombardo di scienze e lettere (con 5 tavole cromolitografiche). — *Lire* 5.

19. **Sul decorso delle vie afferenti del midollo spinale,** studiate col metodo delle degenerazioni dai dottori RUGGERO ODDI ed UMBERTO ROSSI (con 4 tavole cromolitografiche e 3 figure intercalate nel testo). — *Lire* 3,50.

20. **Il Cervelletto.** Nuovi studi di Fisiologia Normale e Patologica per LUIGI LUCIANI (con 48 figure intercalate nel testo). — *Lire* 10.

21. **Cheloniani fossili di Montebamboli e Casteani.** Memoria Paleontologica del prof. GIUSEPPE RISTORI con Appendice sui Cheloniani fossili del Casino (Siena). — *Lire* 6.

22. **L' Equatoriale di Arcetri.** Notizie del Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 1.° — *Lire* 2.

23. **Il Micrometro doppio dell' Equatoriale.** Notizie del Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 2.° — *Lire* 2.

24. **Osservazioni di Asteroidi** fatte ad Arcetri nel 1895 dal Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 3.° — *Lire* 2,50.

25. **Tavole di Riduzione delle Osservazioni all' Equatoriale** calcolate dal Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 4.° *Lire* 2,50.

26. **L'Asteroide** *(345) Tercidina.* Relazione sugli Elementi ottenuti per la IV Opposizione dal Dott. B. VIARO. - Fascicolo 5.° — *Lire* 1,50.

27. **Osservazioni astronomiche** fatte all'Equatoriale di Arcetri nel 1896 dal Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 6.° — *Lire* 3,50.

28. **Sullo sviluppo embrionale della funzione motoria negli organi a cellule muscolari,** del dott. FILIPPO BOTTAZZI. — *Lire* 10.

29. **Contributi alla fisiologia del tessuto di cellule muscolari** (Parte I, II e III), del Dott. FILIPPO BOTTAZZI. — *Lire* 5.

COLLEZIONE SCOLASTICA

1. **Le Curiosità di Jocohama.** Testo Giapponese trascritto e tradotto da A. SEVERINI. — Parte Prima. Testo riprodotto in Fotolitografia. — *Lire* 3.

— **Detto.** Parte Seconda e Terza, Trascrizione, Traduzione e Note di A. Severini. — *Lire* 4.

2. **La Via della Pietà Filiale.** Testo Giapponese trascritto, tradotto ed annotato da CARLO VALENZIANI. — Parte Prima, Testo riprodotto in Fotolitografia. *Lire* 6.

— **Detto.** Parte Prima, trascrizione, traduzione e Note. — (*Seconda edizione riveduta e corretta*). — *Lire* 3.

3. **Elementi della Grammatica Mongolica,** di CARLO PUINI. — *Lire* 2.

4. **Il Taketori Monogatari** ossia **la Fiaba del Nonno Tagliabambù.** Testo di Lingua Giapponese del nono secolo, tradotto, annotato e pubblicato per la prima volta in Europa da A. SEVERINI. — Parte Prima, Traduzione. — *Lire* 2.

5. **Grammatica Mancese,** compendiata dall' opera cinese **Zing-ven-ki-mung,** e pubblicata per cura di GIOVANNI HOFFMANN. — Parte Prima. *Lire* 1,80.

6. **Programma di Paleografia latina e di Diplomatica,** esposto sommariamente da CESARE PAOLI. — *Lire* 1,75.

7. **Crestomazia Ebraica e Caldaica** con Note e Vocabolario, di FRANCESCO SCERBO, alunno del R. Istituto di Studi Superiori. — *Lire* 8.

8. **Le abbreviature nella Paleografia latina nel Medio-Evo;** saggio metodico pratico di CESARE PAOLI — *Lire* 1,50.

9. **Crestomazia del Rāmāyana di Vālmichi,** con notizie bibliografiche ecc. per cura di PAOLO EMILIO PAVOLINI. — *Lire* 1,50.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

PUBBLICAZIONI
DEL R. ISTITUTO DI STUDI SUPERIORI PRATICI E DI PERFEZIONAMENTO
IN FIRENZE
SEZIONE DI MEDICINA E CHIRURGIA

ISTITUTO ANATOMICO DI FIRENZE DIRETTO DAL PROF. G. CHIARUGI

INTORNO
ALLA
STRUTTURA DELLA TRACHEA

RICERCHE DI ISTOLOGIA COMPARATA

PEL DOTT.
FERDINANDO LIVINI
AJUTO

(Con 1 tavola)

FIRENZE
TIPOGRAFIA G. CARNESECCHI E FIGLI
PIAZZA D'ARNO
1897

Digitized by Google

Digitized by Google

Lo studio di alcuni problemi d'indole generale sempre più reclama che la struttura di un organo, piuttosto che in una o in poche, sia esplorata in molte e diverse specie animali; ma per molti organi, e tra essi quelli che compongono l'apparato respiratorio, siamo ben lungi dal possedere delle cognizioni di istologia comparata precise ed estese. È perciò che, volendo contribuire a questo argomento, ho preso intanto a studiare in molte specie di Vertebrati la struttura della trachea.[1]

Sulla struttura della trachea negli Anfibi la maggioranza degli Autori non fa parola: ciò probabilmente in relazione col fatto che in questi Vertebrati essa è talmente corta che appena si può parlare di una trachea come organo distinto. Si aggiunga poi che alcuni Anfibi sono apneumoni. Da *Gegenbaur*[2], *Wiedersheim*[3] ed altri si accenna alla esistenza di due striscie longitudinali cartilaginee, una per lato, che si prolungano fino all'origine dei polmoni e funzionano da organo di sostegno del tubo respiratorio (*Proteus*): si dice inoltre che talora partono dalle bandellette laterali dei prolungamenti che si vanno incontro, e posson riunirsi nella parete anteriore, avendosi così il primo rudimento di anelli cartilaginei; infine in alcuni casi gli estremi superiori di queste 2 strisce

---

[1] Una nota riassuntiva della presente memoria venne pubblicata nel *Monitore Zoologico Italiano*, An. VII, num. 3, 4 e 8. Firenze 1896.

[2] *Gegenbaur C.* – Manuel d'Anatomie comparée. – Paris 1874.

[3] *Wiedersheim R.* – Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbelthiere. – Jena 1886.

Digitized by Google

si separano per costituire la base di una regione che da quel punto prende nome di laringe. In alcuni Anfibi manca uno scheletro cartilagineo.

Quanto ai Rettili si parla quasi esclusivamente della lunghezza maggiore o minore della trachea, degli anelli cartilaginei che si presentano ora completi (Sauri), ora incompleti (Ofidi); della presenza in alcuni (Ofidi) di fibre muscolari lisce nella parete posteriore (*Carus*[1], *Cuvier*[2], *Gegenbaur*[3], *Merkel*[4], *Milne Edwards*[5], *Uccelli*[6] ecc). *Rathke*[7] così descrive la trachea della *Sphargis coriacea*: La mucosa tracheale ha un epitelio vibratile alto, ricco di cellule caliciformi; è spessa e ricca di vasi. Degli anelli cartilaginei alcuni sono completi, e anzi mandano talora un prolungamento in modo da formare come un 9: altri sono incompleti e talora all'estremo si dividono in due.

Sugli Uccelli potrei citare molti lavori che riguardano la forma, la lunghezza, il calibro e insomma i caratteri macroscopici della trachea, ma siccome non servono al mio scopo, così nemmeno mi dilungo a ricordarli. Per gli Autori precedentemente citati, anche negli Uccelli forma argomento principale la disposizione degli anelli tracheali « Sono anelli completi, spesso ossificati, che si ricuoprono e si ingranano per una parte della loro estensione ». Qualche notizia di più sulla minuta struttura ci fornisce *Gadow*[8]. « La faccia interna della trachea è ricoperta da una membrana secernente. La parte connettiva della mucosa forma la tunica propria delle ghiandole mucose che sono semplici e corti sacchetti. L'epitelio contiene cellule con ciglia vibratili. Nella tunica connettiva si distingue un fascio di fibre muscolari liscie. Gli anelli sono in numero vario e tenuti insieme da connettivo; gli spazî interanulari sono più larghi degli anelli. Talora questi si ricuoprono l' un l' altro. Sono carti-

---

[1] *Carus* – Trattato elementare di Anatomia comparata. – 1839.

[2] *Cuvier* – Leçons d'Anatomie comparée. – Paris 1835.

[3] *Gegenbaur C.* – loc. cit.

[4] *Merkel F.* – Ueber das Respirationssystems bei den Reptilien. – In *Merkel' s* deutsches Archiv fur Physiologie. Bd. 4, 1818.

[5] *Milne Edwards.* – Leçons sur la Physiologie et l' Anatomie comparée de l' homme et des animaux. – Paris 1857.

[6] *Uccelli.* – Compendio di Anatomia fisiologico-comparata. – Firenze 1825.

[7] *Rathke H.* – Ueber die Luftröhre, die Speiseröhre und den Magen von *Sphargis coriacea.* – *J. Muller' s* Archiv, 1846, p. 292: in *Bronn' s* Klassen und Ordnungen des Thier-Reichs. Bd. 6, III Abtheilung (Reptilien). – Leipzig 1890.

[8] *Gadow H.* – In *Bronn' s* Klassen und Ordnungen des Thier-Reichs. Bd. VI, Abth. 4. Vôgel. – Leipzig 1891.

Digitized by Google

laginei, ma facilmente si ossificano ». Non ho trovato memorie speciali sull'argomento.

Non è molto più ricca la bibliografia sulla struttura della trachea nei Mammiferi, eccezione fatta per l'uomo. Al solito l'argomento preferito riguarda gli anelli. Sono in genere incompleti, si dice, talora completi ed anche possono i loro estremi soprammettersi senza saldarsi. Si accenna alla presenza di fibre muscolari lisce nella parete posteriore; e a questo proposito aggiungerò che *Stirling*[1] ha studiato il modo di comportarsi del fascio muscolare stesso, e lo ha visto ora stratificarsi alla faccia esterna, ora alla faccia interna degli anelli. Avrò occasione di citar più tardi qualche lavoro speciale riguardante la rigenerazione dell'epitelio tracheale ed altro, poichè, dovendo tornarci sopra, sarebbe una inutile ripetizione.

Per l'uomo, l'ho accennato, si hanno cognizioni assai più estese e minute; ma mi sembra superfluo riferirle perchè ben note, e rimando per esse ai comuni trattati.

MATERIALE DI STUDIO.

Le mie osservazioni sono state fatte sopra i Rettili, gli Uccelli ed i Mammiferi. Tra i Rettili ho potuto avere a mia disposizione: per i *Sauri:* « *Lacerta muralis* Merr., *Lacerta viridis* Linn., *Platydactylus muralis* Dum. Bibr., *Anguis fragilis* Linn. »; per gli *Ofidi*: « *Vipera aspis* Merr., *Zamenis viridiflavus* Wagl. »; per i *Cheloni*: « *Cistudo europaea* Schneid ». Degli Uccelli: « *Gallus domesticus* Briss., *Columba livia var. domestica* Linn., *Turtur risorius* Sws., *Coturnix communis* Bonn., *Anas boscas* Linn., *Meleagris gallopavo* Linn., *Gallinula Chloropus* Lath., *Ligurinus chloris* L., *Hirundo rustica* Linn. ». Dei Mammiferi: « *Felis domestica* L., *Cavia cobaja* Linn., *Ovis aries* Linn., *Bos taurus* L., *Erinaceus europaeus* L., *Mus decumanus* Linn., *Lepus cuniculus* L., *Lepus timidus* L., *Sus Scrofa domestica* L., *Canis familiaris* L., *Vesperugo Kuhli* Natt., *Plecotus auritus* Linn., *Homo sapiens* Linn. ».

---

[1] *Stirling W.* – The trachealis muscle of man and animals. – cit. da Lejars. Rev. de Chirurgie. An. 11 N. 4, pag. 336-347.

Digitized by Google

METODO DI STUDIO.

Mi hanno servito i metodi più comuni. Per la fissazione e indurimento ho specialmente usato l'alcool assoluto, il sublimato corrosivo in soluzione satura, la formalina in soluzione acquosa 10 %, il liquido di Flemming e quello di Hermann. Facevo da prima l'inclusione in paraffina, ma, sopratutto per la trachea degli Uccelli, dovetti rinunziarci, perchè i tessuti divenivano friabilissimi; meglio mi ha servito l'inclusione in celloidina, sebbene non abbia sempre potuto ottenere le sezioni così sottili come sarebbe stato desiderabile. Ho praticato, quando mi è sembrato necessario, i tagli in serie. Per la colorazione mi son valso del carminio boracico e alluminoso, dell'ematossilina di Ehrlich, dell'Hàm-Alaun, della safranina, vesuvina ed altri colori di anilina; di colorazioni doppie con ematossilina ed eosina, carminio e bleu d'anilina ecc. Ho poi ricorso a 2 metodi speciali e cioè al metodo *Unna-Taenzer*[1] coll' *orceina* per la ricerca degli elementi elastici, e al metodo di *Hoyer*[2] colla *tionina* o col *bleu* di *toluidina* per la ricerca delle cellule mucose. Questi due metodi facili e sicuri mi sono stati di grande utilità.

Dirò che di alcuni animali ho esaminata tutta la trachea; in altri nei quali essa aveva una lunghezza notevole l'ho tolta tutta intera e, fattine varî pezzi, ho poi colorito parecchie fette di ciascun pezzo. Infine, negli animali con trachea lunghissima (Uccelli) ho esaminata di essa solo la parte media. Aggiungerò un'ultima cosa: se mi hanno servito bene i tagli trasversali dell'organo in questione, altrettanto bene, e forse meglio, mi han servito i tagli longitudinali, senza dei quali molte particolarità interessanti sarebbero rimaste inosservate. E senz'altro passo alla esposizione dei resultati delle mie ricerche incominciando dai Rettili, passando poi agli Uccelli e infine ai Mammiferi.

---

[1] *Unna P. G.* - Notiz betreffend die *Taenzersche* orceinfärbung des elastischen Gewebes. - Monatshefte f. prakt. Dermat. Bd. 12. N. 9, pag. 394.

[2] *Hoyer H.* - Ueber den Nachweis des Mucins in Geweben mittelst der Fârbemethode. - Arch. f. Mikrosk: Anatomie. Bd. XXXVI, 1890.

Digitized by Google

RETTILI.

1. *Lacerta muralis* Merr.

La sezione della trachea di *Lacerta* ha forma perfettamente circolare. Gli anelli cartilaginei sono completi e simmetricamente disposti gli uni al disotto degli altri. La superficie interna si presenta liscia.

Le sezioni trasversali di pezzi fissati in sublimato o in alcool assoluto e colorite con carminio o ematossilina mostrano quanto segue: l'epitelio vibratile non ha dappertutto gli stessi caratteri; infatti in alcuni tratti esso consta di cellule cubiche molto basse, disposte in un unico strato e provviste di un nucleo rotondo, piuttosto voluminoso; in altri punti invece le cellule sono più alte, e in altri decisamente cilindriche e disposte in più strati; il nucleo di quelle superficiali, anche quì rotondo e piuttosto voluminoso, si trova più vicino all'estremo prossimale delle cellule. È certo che, ove mi fossi limitato ai tagli trasversali, non avrei avuto idea del come stanno precisamente le cose. Coi tagli longitudinali la disposizione apparisce chiaramente (Fig. 1). Da essi si rileva che l'epitelio (*e*) è *cubico* e a un solo strato in corrispondenza della porzione media (considerata in altezza) degli anelli; così si mantiene per un certo tratto; poi, vicino agli estremi (superiore ed inferiore) di quelli, le cellule si fanno più alte, finchè nei segmenti interanulari divengono schiettamente *cilindriche* e a 2 strati (*e'*). Ma non è quì tutto. L'epitelio non si mantiene sempre sulla stessa linea, ma nel tratto nel quale le cellule si presentano coi caratteri ultimamente descritti, si solleva descrivendo nell'insieme una curva colla convessità vôlta verso la superficie libera e formando in tal guisa come una grossa papilla (*e'*). Debbo notare come non dappertutto si ha questa disposizione; ma in altri segmenti la curva è meno accentuata, in altri appena accennata, e in altri infine si ha una linea pianeggiante, pur restando differenti i caratteri delle cellule epiteliali.

La colorazione colla tionina o col bleu di toluidina non ha messo in evidenza cellule mucose framezzo alle comuni cellule epiteliali. Fu difetto del metodo? Credo di no, perchè nell'esofago, che eventualmente fu distaccato insieme alla trachea, la reazione era venuta splendidamente: vi apparivano infatti cellule mucose in quantità stragrande. Del resto anche le colorazioni colla safranina, ve-

Digitized by Google

suvina, verde di metile ecc.,[1] hanno dato ugualmente risultato negativo.

L'epitelio riposa sopra uno strato di tessuto connettivo fibrillare lasso (*co*), strato sottilissimo in corrispondenza degli anelli. In quello degli spazi interanulari la colorazione coll'orceina ha messo in evidenza delle fibre elastiche in piccol numero. Esse, ora isolate, ora a piccoli fascetti, decorrono alcune in senso circolare, altre in direzione longitudinale, altre più o meno obliquamente, intrecciandosi fra loro in vario modo. Si trovano in maggior numero e più stipate in quella parte del connettivo che sta vicino all'epitelio del quale quelle con direzione longitudinale seguono la curva. Si vedono poi continuarsi per un certo tratto nel connettivo che sta fra epitelio e faccia interna della cartilagine; però, nello straterello corrispondente alla maggior convessità degli anelli, non son riuscito a vederne, mentre la reazione era avvenuta bene, come appariva dalle fibre elastiche dei vasi sanguigni.

Nel connettivo si trovano vasi sanguigni, che meritano speciale riguardo per la loro ubicazione: infatti mentre mancano o sono rari e piccoli in quella parte di esso connettivo che sta fra epitelio e cartilagine, quasi in ogni segmento interanulare se ne trovano 2, 3 o 4 piuttosto voluminosi e ravvicinati fra loro (Fig. 1, *v*). Se ciò si mette in rapporto con un altro fatto importante, cioè colla mancanza assoluta di ghiandole (cosa che ho potuto constatare con certezza avendo sezionata in serie tutta la trachea), e col fatto che le cellule epiteliali acquistano speciali caratteri proprio là ove abbondano i vasi sanguigni, non sembrerebbe irragionevole il pensare che esse cellule sieno designate a qualche speciale ufficio forse analogo a quello delle cellule mucose, sebbene non presentino particolarità di struttura che le caratterizzino come tali.

Un'altra particolarità del connettivo. Mentre la colorazione col metodo di *Hoyer*[2] non ha posto in evidenza cellule mucose, ha dimostrato, nel connettivo dei segmenti interanulari, dei corpiciattoli che con ingrandimenti convenienti mostrano di essere elementi cellulari: vario è il loro volume e più varia ancora la forma, rotondeggiante, ovoidale, allungata, quasi sempre con contorno irregolare; essi si trovano a gruppetti di 3, 4 e più, specialmente vicino ai vasi sanguigni. Sono tinti di un violetto intenso che spicca sul fondo azzurro pallido del resto del preparato, hanno cioè la identica reazione delle cellule mucose. Quanto alla loro struttura,

---

[1] *Bizzozzero G.* – Sulle ghiandole tubulari del tubo gastro-enterico e sui rapporti del loro epitelio coll'epitelio di rivestimento della muccosa. – At. d. R. Accad. d. Sc. di Torino. Vol. 27, An. 1891-92.

[2] *Hoyer H.* – loc. cit.

Digitized by Google

con ingrandimenti molto forti si vede che il protoplasma consta di una parte omogenea di un color viola pallido, e in essa dei granuli grossi, di volume presso a poco uguale, tinti molto intensamente in violetto: in alcuni casi nella parte media si scorge un corpiciattolo (il nucleo) tinto in celeste; per lo più però i granuli del protoplasma lo nascondono. Riguardo al significato di cotali elementi dirò subito che ritengo doversi essi interpetrare come cellule granulose di Ehrlich (Mastzellen). Non intendo ora spendervi parole; lo farò più tardi quando le descriverò nella Cavia nella quale meglio ho potuto studiarle.

Al connettivo succedono gli anelli cartilaginei. Sono anelli completi, di cartilagine jalina, disposti molto regolarmente gli uni al di sotto degli altri. Il loro spessore è presso a poco uguale per tutta la circonferenza. Nei tagli longitudinali appariscono di forma circolare o ellissoidale col grande asse verticale (Fig. 1, *ac*). Infine alla faccia esterna della cartilagine trovasi un'altro straterello di connettivo (*c' o'*) con qualche fibra elastica, che si continua direttamente con quello dei segmenti interanulari.

2. *Lacerta viridis* Linn.

Dovrei per la *Lacerta viridis* ripetere quello che fu detto per la *Lacerta muralis;* quindi me lo risparmio. Ho soltanto una cosa da far rilevare: nella prima piú che nella seconda sono abbondanti le fibre elastiche, che, dirette ora circolarmente, ora in senso longitudinale, si trovano anche nel connettivo che sta fra epitelio e cartilagine.

3. *Platydactylus muralis* Dum. Bibr.

Anche qui la sezione della trachea ha forma circolare. L'epitelio ripete la disposizione che abbiamo osservato nella *Lacerta*, e che perciò non torno a descrivere. Neppure qui son riuscito a mettere in evidenza cellule mucose, mentre si scorgevano numerosissime nell'esofago che era rimasto unito alla trachea. Si vedono cellule granulose in numero di 3, 4 o più nel connettivo dei segmenti interanulari in vicinanza dei vasi sanguigni. Mancano le ghiandole. Scarsissime come nelle *L. muralis* le fibre elastiche e con la stessa disposizione in questa osservata. Gli anelli, di cartilagine jalina, sono completi.

4. *Anguis fragilis* Linn.

Pei caratteri macroscopici la trachea di questo Rettile si rassomiglia a quella dei precedenti, eccezione fatta per gli anelli cartilaginei che sono incompleti nella parete posteriore. Ne differisce

Digitized by Google

invece per i caratteri microscopici che vado ad esporre. E dirò subito ciò che apparisce nei tagli longitudinali, poichè dai tagli trasversali nemmeno qui possiamo formarci una chiara idea. Quelli adunque mettono in evidenza la seguente disposizione (Fig. 2): Nella parte media degli anelli (sempre considerandola in altezza) l'epitelio (*e*), provvisto di ciglia vibratili, si presenta cubico molto basso e disposto in uno strato unico. Tale si mantiene per un certo tratto; poi man mano che si procede verso gli estremi (superiore e inferiore) degli anelli, comincia a farsi più sviluppato in altezza; cresce insieme il numero degli strati, finchè negli spazi interanulari si ha un epitelio (*e'*) a molti strati (2, 4 e più) del quale le cellule superficiali sono schiettamente cilindriche col nucleo assai vicino al loro estremo prossimale. Il massimo sviluppo viene raggiunto nella parte media degli spazi sopra ricordati, cosicchè nell'insieme l'epitelio apparisce costituito come da tanti fusi che si toccano per gli apici, fusi dei quali la punta corrisponde alla parte media degli anelli, la parte piú larga alla porzione media del segmento interanulare. A differenza di quello che abbiamo veduto nei Rettili già studiati, noi riscontriamo in questo caso una gran quantità di cellule mucose riunite in gruppi, molto sviluppate in altezza, di forma ellissoidale o di pera coll'apice volto in uno o in altro senso, cellule che occupano i segmenti interanulari. Debbo notare che la disposizione dell'epitelio ora descritta si ha solo nella parete antero-laterale: termino ora la descrizione di questa parete.

L'epitelio riposa sopra uno strato di connettivo fibrillare lasso (*co*), poverissimo in fibre elastiche che sottili e isolate decorrono ora in direzione longitudinale, ora in direzione circolare. Una cosa assai interessante a rilevare si è la presenza di 2, 3 o 4 vasi sanguigni relativamente grossi (Fig. 2, *v*) nei segmenti interanulari, là cioè dove l'epitelio raggiunge il suo massimo sviluppo, mentre essi sono scarsissimi e piccoli altrove, precisamente come nella *Lacerta*. In nessun punto del connettivo la colorazione col metodo di *Hoyer*[1] ha messo in evidenza cellule granulose. Nessuna traccia di ghiandole o di fibre muscolari liscie.

Succedono al connettivo gli anelli di cartilagine jalina regolarmente disposti gli uni al di sotto degli altri; come nella *Lacerta* in sezioni longitudinali essi si mostrano di forma circolare o ellissoidale col maggior asse verticale (Fig. 2, *ac*); sono incompleti nella parete posteriore ove lasciano libero un piccolo spazio occupato da connettivo. Due sole parole su questa parete. Qui l'epitelio è in un unico strato e nulla presenta di interessante. Riposa sopra uno strato

---

[1] *Hoyer H.* – loc. cit.

Digitized by Google

di connettivo che contiene qualche vaso sanguigno e poche fibre elastiche isolate dirette in senso longitudinale o circolare. Nemmeno qui troviamo fibre muscolari liscie o ghiandole.

5. *Vipera Aspis* Merr.

A differenza dei Rettili già studiati, la *Vipera* possiede una trachea molto lunga: ho dovuto perciò contentarmi di esaminarne la parte media. La forma di essa trachea è cilindrica; gli anelli cartilaginei sono incompleti nella parete posteriore. La superficie interna, liscia nella parete antero-laterale, si presenta lievemente rugosa nella parete posteriore.

Passando alla parte microscopica dirò che nella parete antero-laterale si ha la precisa disposizione veduta nell'*Anguis fragilis;* rimando perciò a quella in tutto e per tutto, eccetto per quel che riguarda gli elementi elastici dei quali dirò più tardi. Passo quindi senz'altro a descrivere la parete posteriore.

Per lo studio di essa servono esclusivamente i tagli trasversali. In vicinanza dell'estremità posteriore degli anelli cartilaginei si vedono le cellule epiteliali farsi straordinariamente sviluppate in altezza: il loro protoplasma è granuloso ed il nucleo ricacciato alla base delle cellule stesse; poi appariscono delle creste sottili, molto allungate, disposte abbastanza regolarmente una accanto all'altra, variabili per numero (da 10, 15, 20 e più), sempre in numero tale da occupare tutta quella parte della parete posteriore della trachea che è sprovvista di cartilagine (Fig. 3, *cr*). Queste creste, constano di uno scheletro di connettivo e di un rivestimento epiteliale fatto di cellule cilindriche disposte in un solo strato e col nucleo spinto al loro estremo prossimale.

La colorazione colla tionina mostra una quantità stragrande di cellule mucose. Le creste, delle quali ho fatto testè parola, sono gremite di tali cellule, e anzi, in alcune sezioni, si vedono costituite esclusivamente o quasi da esse. Abbondanti sono pure nell'epitelio che fa seguito alle creste e che dicemmo essere costituito da cellule molto sviluppate in altezza. Queste cellule sono precisamente cellule mucose. Svariata è la loro forma. In genere sono piriformi con l'apice più o meno aguzzo vôlto verso la superficie libera; alcune presentano verso questa superficie un orlo intensamente colorato in violetto, or pianeggiante, ora curvo. Accennerò infine che la loro struttura apparisce simile a quella delle cellule granulose che descrissi nella *Lacerta muralis* e che qui mancano; presentano cioè una sostanza omogenea colorita leggermente in viola nella quale stanno dei grossi granuli presso a poco di egual

Digitized by Google

volume fortemente colorati in violetto intenso. Qui i granuli sono in genere più radi che nell' altro caso.

All' epitelio succede uno strato sottile di connettivo (Fig. 3, *co*) e poi un largo fascio di fibre muscolari liscie (*ml*) trasversalmente dirette e che vanno da un estremo all' altro degli anelli cartilaginei. Al di fuori di questo strato muscolare si trova del connettivo (*c' o'*) nel quale stanno delle voluminose ghiandole ramificate (*gh*). Sono in genere 2, 3, 4 e anche più gruppi ghiandolari per sezione, e in molti casi si vede il loro condotto escretore (*t*), lungo e sottile, farsi strada attraverso al fascio muscolare, poi al fascetto di connettivo sottoepiteliale e sboccare infine alla superficie libera dell'epitelio fra mezzo alle creste che furon sopra descritte. Debbo notare che nella parete antero-laterale non ho trovato traccia di ghiandole.

Ed ora alcune parole sulla disposizione degli elementi elastici. Abbondano essi nei segmenti interanulari e nella parete posteriore: qui anzi acquistano una disposizione speciale. Tanto alla faccia interna che a quella esterna degli anelli abbiamo delle fibre elastiche decorrenti circolarmente riunite in un fascetto denso proprio a ridosso della cartilagine. Arrivati all' estremità posteriore degli anelli, i 2 fasci si fondono in uno, e da questo partono delle fibre come a pennello che si dirigono ora più ora meno obliquamente verso il fascio di fibre muscolari liscie, ivi penetrando e risolvendosi in numerose e sottili fibrille. Anche il connettivo che sta dietro al fascio muscolare è provvisto di fibre elastiche che decorrono in vario senso: ugualmente provvisto ne è il connettivo che sta al davanti del fascio stesso. Al disotto dell' epitelio le fibre sono raggruppate in un fascetto, decorrente circolarmente e che si continua anche nella parete antero-laterale. Va notato che alcune fibre penetrano nel connettivo che forma lo scheletro delle creste seguendone la lunghezza fino nella parte loro più elevata. Infine nei segmenti interanulari, oltre il fascio circolare sottoepiteliale, abbiamo altre fibre che isolate decorrono più o meno obliquamente dall'esterno all' interno.

Gli anelli tracheali sono di cartilagine jalina: ho già detto che sono incompleti nella parete posteriore, e disposti molto regolarmente gli uni al disotto degli altri. In sezione longitudinale si presentano di forma allungata, come a biscotto, col maggior asse verticale. Alla loro faccia esterna sta uno straterello di connettivo ricco in fibre elastiche variamente intrecciate fra loro.

6. *Zamenis viridiflavus* Wagl.

Già macroscopicamente la trachea di *Zamenis* differisce da quelle in precedenza studiate: di fatto mentre queste in sezione

Digitized by Google

trasversa si presentavano di forma perfettamente circolare, quella, circolare nella parete antero-laterale, si mostra schiacciata dal di dietro in avanti nella parete posteriore; inoltre questa parete è talmente sottile che si lacera colla massima facilità nel distaccarla dalle parti vicine. Anche in questo Rettile la trachea essendo lunghissima mi sono limitato a studiarne solo la porzione media. Ciò premesso passo a descrivere senz'altro quello che apparisce nelle sezioni microscopiche longitudinali della parete antero-laterale.

L'epitelio, al solito, non ha ovunque gli stessi caratteri: cubico, piuttosto basso nella porzione media degli anelli cartilaginei (Fig. 4,*e*), comincia a divenire più alto verso i loro estremi (superiore ed inferiore): qui si ripiega bruscamente e si approfonda per lungo tratto nel connettivo del segmento interanulare per costituire come una ghiandola tubulare semplice, stretta e molto allungata. Dal punto di ripiegatura le cellule divengono schiettamente cilindriche col nucleo ricacciato all'estremo prossimale, e sempre in un solo strato: con tali caratteri si mantengono fino all'altro estremo dell'anello (Fig. 4, *e'*). In alcuni segmenti questa invaginazione è poco accentuata; in altri meno ancora, fino ad aversi una linea pianeggiante, mantenendosi però anche in questo caso i caratteri differenziali dell'epitelio. Per quante ricerche abbia fatto non ho potuto osservare cellule mucose.

L'epitelio riposa sopra uno strato di tessuto connettivo fibrillare (*co*) al quale succede la cartilagine. Negli spazi interanulari si vede già colle colorazioni con carminio o ematossilina un fascio più denso di esso connettivo che circonda strettamente l'invaginazione epiteliale, mentre verso l'esterno esso è più lasso: vi si nota poi qualche vaso, ma non con quella costanza che abbiamo osservato nei casi precedenti. La colorazione coll'orceina mostra che quel fascio di connettivo più denso è costituito in gran parte da fibre elastiche riunite in un fascetto che decorre in senso longitudinale. Nel resto del connettivo gli elementi elastici sono più scarsi, hanno direzione varia, s'intrecciano in vario modo fra loro, e si continuano con altri che decorrono nello straterello di connettivo situato alla faccia esterna della cartilagine. Se ne vedono alcuni molto sottili anche nel connettivo interposto frà l'epitelio e gli anelli.

Questi ultimi sono incompleti nella parete posteriore, e disposti abbastanza regolarmente, gli uni al disotto degli altri. Nelle sezioni longitudinali rassomigliano per la forma a quelli della *Vipera*; va però notato che alcuni sono più alti, altri assai meno e qualcuno si avvicina alla forma di quelli della *Lacerta*. Constano di cartilagine jalina, ma questa negli esemplari esaminati presentava una particolarità che ritroveremo frequente negli Uccelli, cioè in

Digitized by Google

alcuni tratti era ossificata, ciò che rese difficile ottenere sezioni sottili, data la grande diversità di consistenza dei vari tessuti.

E passo alla descrizione della parete posteriore (Fig. 5). L'epitelio cilindrico (*e*) a un solo strato si mostra lievemente ondulato. Alla sua superficie in corrispondenza dell'estremo posteriore degli anelli, da ambo i lati, si presenta all'osservazione lo sbocco di un condotto escretore (*t*), condotto che dirigendosi indietro rasenta l'estremo dell'anello (*ac*); poi si ripiega in avanti e fa capo ad una ghiandola (*gh*) straordinariamente voluminosa la quale corrisponde alla superfice esterna della porzione posteriore della faccia laterale, non poggiandovi però direttamente, ma formando con essa un angolo aperto in avanti. Fa invero contrasto il volume della ghiandola stragrande in rapporto alla sottigliezza della parete tracheale. Ma non è qui tutto. L' epitelio della parete posteriore riposa sopra uno straterello sottilissimo di connettivo (*co*), al quale succede uno strato di fibre muscolari liscie (*ml*) dirette trasversalmente e poi un altro straterello di connettivo (*c'o'*). Come si comporta il fascio muscolare? Pervenuto al condotto escretore della ghiandola, si ripiega su di esso, ad esso si mette in contatto; ne segue il decorso, e arrivato al corpo ghiandolare, lo circonda tutto, formando nell' insieme un cul di sacco; raggiunge così l'altro lato del condotto escretore per arrestarsi in corrispondenza dell' estremo posteriore dell'anello cartilagineo, talora ripiegandosi e continuandosi un po' alla faccia esterna di esso. La Figura 5 dà un' idea chiara meglio di qualunque descrizione. Numerose fibre elastiche intrecciate in vario modo fra loro stanno nel connettivo che si trova al di fuori dello strato muscolare; molte pure isolate si vedono framezzo alle fibre muscolari delle quali hanno la direzione, e alcune anche a contatto della superficie esterna convessa della ghiandola. In gran numero si trovano proprio all' estremo cartilagineo continuandosi per un certo tratto alla sua superficie esterna ed interna. In una sezione si vede come un ciuffo di fibre che partendo dall'estremo dell'anello si riflette per portarsi nel fascio muscolare che circonda il condotto escretore della ghiandola. Quanto alla ghiandola essa ha una superficie esterna convessa liscia; nella faccia interna invece presenta come tante creste sporgenti verso la cavità, creste di altezza variabile, disposte una vicina all' altra e tappezzate da epitelio cilindrico in un solo strato. Quale la natura di questa ghiandola? Le colorazioni sia colla tionina, col bleu di toluidina, colla vesuvina, col verde di metile ecc. per quanto fatte con accuratezza e ripetute su parecchie diecine di fette non hanno messo in evidenza in alcuna parte cellule mucose. Non si tratta di una ghiandola mucosa, oppure il muco è differentemente costituito, sicchè non si rivela coi soliti metodi di indagine? Non saprei dirlo. Un' ultima cosa che

Digitized by Google

debbo notare è che solo poche fette ho trovato nelle quali essa non fosse presente, sicchè le varie ghiandole debbono essere molto ravvicinate le une alle altre.

7. *Cistudo europaea* Schneid.

Trachea perfettamente cilindrica; anelli completi e regolarmente disposti gli uni sotto gli altri.

Le sezioni longitudinali non mostrano in questo Rettile una disposizione dell'epitelio così caratteristica come quella dei precedenti. Anche nella Testuggine esso presenta i soliti caratteri differenziali, sebbene in modo meno spiccato, a seconda che si esamina alla parte media degli anelli o nei segmenti interanulari. In corrispondenza degli anelli è di 2 o 3 strati e le cellule superficiali provviste di ciglia vibratili sono poco sviluppate in altezza; nei segmenti interanulari il numero degli strati si fa maggiore e le cellule superficiali sono più alte. Nei segmenti ricordati poi, ora l'epitelio si mantiene sulla stessa linea, ora descrive una curva colla convessità vôlta verso il lume tracheale, ora in senso opposto, in ogni caso però assai meno regolare di quelle che osservammo nella *Lacerta* e nello *Zamenis*; spesso la curva è irregolare descrivendo una specie di S ora più ora meno irregolare. Queste modalità sono reali o dipendono da artifizio di preparazione? Confesso che la prima idea è stata per la seconda ipotesi; ma d'altra parte io faceva questa considerazione: Se quelle curve sono dovute a raggrinzamento, naturalmente lo spazio che intercede fra 2 anelli contigui deve essere in tal caso assai minore che in quei tratti nei quali l'epitelio si mantiene su di una stessa linea. E questo dai miei preparati non è risultato. Aggiungerò anche che ripetute le ricerche in altri individui, prendendo le precauzioni atte ad impedire il raggrinzamento che avrebbe potuto produrre l'agente fissatore, quelle apparenze si sono presentate ugualmente. Sembrerebbe quindi che dovessimo attenerci alla prima ipotesi; io però non vi insisto.

Nell'epitelio non sono riuscito a mettere in evidenza cellule mucose: invece la colorazione col bleu di toluidina ha mostrato nel connettivo la presenza di cellule granulose. Si trovano a gruppetti di 3, 4, 5 e più nei segmenti intercatilaginei, in vicinanza dei vasi sanguigni; qualcuna se ne vede anche nel connettivo che sta fra epitelio e cartilagine.

Quanto all'elemento elastico dirò che è molto abbondante dovunque. Fibre in parte longitudinali in parte circolari decorrono al disotto dell'epitelio in maggior numero negli spazi interanulari; ivi si trova, anche più all'esterno, una gran quantità di fibre dirette obliquamente e in vario modo fra loro intrecciate.

Digitized by Google

La cartilagine è jalina, e gli anelli (che visti in sezioni longitudinali hanno gli stessi caratteri osservati nello *Zamenis*), come appariva dall'esame macroscopico, sono disposti simmetricamente gli uni al disotto degli altri.

UCCELLI.

Per evitare inutili ripetizioni esporrò succintamente alcuni caratteri che sono comuni a tutti gli Uccelli da me esaminati. Poi dirò quali sono le particolarità di ciascuno, particolarità che vedremo riferirsi specialmente alla disposizione dell'epitelio.

La trachea degli Uccelli è molto lunga e facilmente spostabile; la sua sezione trasversa ha forma perfettamente circolare; allorchè sia isolata non presenta alcuna caratteristica che permetta di distinguere dalle altre la parete posteriore. Della disposizione degli anelli non si prende chiara idea coll'esame macroscopico: soltanto si può riconoscere che alcuni non sono completi.

Dai tagli microscopici trasversali apparisce come di essi alcuni sono completi; altri sono incompleti, ed in tal caso terminano in un punto qualunque della parete tracheale con una estremità arrotondata e sottile. Inoltre in tutte le sezioni si vedono 2 anelli, 1 più interno, 1 più esterno, (Fig. 6, *ac*) separati da uno straterello di connettivo (*co*). Molto istruttivi riescono i tagli longitudinali eseguiti su una porzione piuttosto lunga di trachea (Fig. 7). Allora si osserva che gli anelli (*ac*) non sono disposti regolarmente uno sotto l'altro, ma per lo più in serie alternata in modo da formare due file in senso longitudinale, una più interna e una più esterna: ciascun anello di questa 2ª corrisponde allo spazio che rimane vuoto fra due anelli contigui della 1ª fila. Altrove invece un anello mentre ad esempio coll'estremità superiore ricuopre l'anello situato al disopra, all'altra estremità viene ricoperto dall'anello situato al disotto, o viceversa: si ha insomma una disposizione embricata. Del resto la Figura 7 dimostra chiaramente quanto ho esposto. Così stando le cose si capisce che nella trachea degli Uccelli non si può parlare di segmenti interanulari, poichè non v'è tratto nel quale manchi la cartilagine. Debbo aggiungere, per terminare degli anelli, che essi sono di cartilagine jalina, spesso completamente ossificati, talora solo in parte, ed in tal caso è sempre in corrispondenza della parte centrale dell'anello che si trova il nucleo di ossificazione: inoltre in sezione longitudinale si presentano di forma allungata, presso a poco losangica col maggior asse verticale (Fig. 7, *ac*). Infine alla loro faccia esterna trovasi un largo fascio di fibre muscolari striate (*ms*) dirette in senso longitudinale: sono i muscoli sterno-tracheale, ipsilo-tra-

Digitized by Google

cheale, ecc. propri di questi Vertebrati. Ed ora dei caratteri differenziali.

1. *Gallus domesticus* Briss.

Dall'esame di sezioni microscopiche trasversali, colorite coi comuni metodi, si rileva che l'epitelio cilindrico, vibratile, presenta delle insenature assai profonde che si succedono a breve distanza l'una dall'altra in modo da aversi nell'insieme un alternarsi regolarissimo di creste e di cripte (Fig. 6, *cr* e *ci*); solo di rado accade di osservare dei tratti brevissimi nei quali l'epitelio si presenta liscio. Le creste (*cr*) sono ora più, ora meno sviluppate in altezza; non terminano quasi mai a punta, ma ora sono pianeggianti, ora convesse verso il lume della trachea. Procedendo ad un più minuto esame, già colla colorazione con ematossilina si scorge che le cellule che rivestono le creste differiscono da quelle che tappezzano le cripte. Le prime (Fig. 8, *e*) sono cellule cilindriche comuni, vibratili, disposte in un solo strato, provviste di un orletto alla loro superficie libera, con protoplasma omogeneo e col nucleo rotondo, o ellissoidale (coll'asse maggiore diretto secondo la lunghezza del corpo cellulare) che occupa la parte media della cellula stessa. Le seconde (*e'*) sono un po' più alte delle prime; all'estremo prossimale più larghe che all'estremo distale; il loro protoplasma è granuloso e infine il nucleo rotondo è ricacciato proprio alla base delle cellule. Queste differenze di struttura si spiegano quando si ricorra alla colorazione colla tionina o col bleu di toluidina. Si vede allora (Fig. 9) che mentre le cellule delle creste (*e*) assumono un colore azzurro pallido come tutto il resto del preparato (la cartilagine eccettuata), le cellule delle cripte (*cm*) si coloriscono intensamente in violetto, hanno cioè la reazione della mucina. Cosicchè cellule delle creste, cellule epiteliali comuni; cellule delle cripte, cellule secernenti, cellule mucose: s' intenderà subito l' importanza di questa disposizione quando avrò detto che non si trovano in alcun punto ghiandole; quindi le cripte stanno a rappresentare altrettante ghiandole in una delle più semplici espressioni, cioè in forma di invaginazione dell' epitelio. Non riesce facile lo studio delle cellule mucose: per lo più tutta la cripta apparisce confusamente tinta in violetto senza che si riesca a vedere i contorni delle cellule. Dove la sezione è molto sottile, e la colorazione molto debole, si può riconoscere che esse hanno in genere forma globosa, ora forma ellissoidale, ora forma di pera colla parte rigonfia volta verso la superficie libera: non ho potuto osservarne che presentassero verso questa superficie un orletto più colorito. Debbo a questo punto

Digitized by Google

ricordare che da *Gadow*[1] la disposizione che io ho descritta è semplicemente accennata con queste parole: « La parte connettiva della mucosa tracheale forma la tunica propria delle ghiandole mucose che sono semplici e corti sacchetti ». Si noti poi che una tale disposizione non si trova in tutti gli Uccelli come dal *Gadow*[2] apparirebbe.

Ed ora, quale è l'aspetto dell'epitelio nei tagli longitudinali? In corrispondenza della maggior convessità degli anelli della fila interna creste e cripte hanno il minimo di altezza, e anzi può osservarsi talora un breve tratto nel quale l'epitelio si presenta liscio: quelle poi cominciano a farsi più sviluppate e raggiungono il massimo negli spazi interanulari, sempre considerando gli anelli della fila interna (Fig. 7, *e*, *e'*).

All' epitelio fa seguito uno strato di connettivo nel quale si possono distinguere due zone. Una interna (Fig. 6, *co*) più densa, molto ricca di elementi linfoidi raccolti in uno straterello al disotto dell'epitelio, insinuantisi anche, insieme al connettivo, nelle creste delle quali formano lo scheletro. In qualche punto si ha un ammasso straordinariamente voluminoso dei detti elementi, ammasso di forma rotondeggiante sì da costituire un vero e proprio follicolo linfatico. Ora il follicolo ha forma perfettamente rotonda (Fig. 6, *fl*) ed è nettamente delimitato: in tal caso verso la superficie interna si trova un sottilissimo strato di connettivo (*c' o'*) che lo divide dallo straterello di elementi linfoidi sui quali riposa l'epitelio: questo si presenta qui costituito da cellule cilindriche comuni un po' più basse delle altre descritte e perfettamente liscio per tutta la larghezza del follicolo. Altre volte il follicolo non ha limiti netti; arriva proprio sotto l'epitelio e sui lati si continua, sempre al di sotto di esso, diminuendo ben presto di volume e riducendosi a quello straterello di elementi linfoidi più volte ricordato. Il connettivo (*c'' o''*) che sta più vicino alla faccia interna della cartilagine (*ac*) apparisce più lasso e assai scarsamente provvisto di elementi connettivali. La colorazione coll'orceina dimostra nel primo strato descritto numerose fibre elastiche riunite in un fascio piuttosto rado con direzione longitudinale: da questo fascio vedonsi partire alcune fibre che penetrano nel connettivo che fa da scheletro alle creste. Assai più scarse sono le fibre in questione nel connettivo che sta più vicino agli anelli; ivi isolate o a piccoli fascetti, ora sottili ora grosse, decorrono o in senso circolare o obliquamente dall'esterno all'interno; alcune di queste ultime sono assai lunghe e raggiungono il fascio di connettivo più interno intrecciandosi con quelle in esso contenute. A ridosso della cartilagine si fanno di

---

[1] *Gadow* – Loc. cit.
[2] Idem.

Digitized by Google

nuovo più fitte e con prevalente direzione circolare. Anche negli intervalli fra i vari anelli le fibre elastiche sono assai numerose e variamente fra loro intrecciate. Nelle sezioni trasversali vedonsi fasci densi, voluminosi portarsi dall' uno all' altro estremo di 2 anelli prossimi.

2. *Columba livia var. domestica* Linn.

I tagli microscopici trasversali rivelano che la disposizione dell'epitelio differisce assai da quella che abbiamo osservato nel Pollo. Esso epitelio è cilindrico vibratile a un solo strato, ovunque perfettamente liscio; le cellule però non hanno tutte i medesimi caratteri: colle colorazioni con carminio, ematossilina ecc. alcune (Fig. 10, *e*) si presentano schiettamente cilindriche, con protoplasma omogeneo o poco granuloso, col nucleo rotondo o ellissoidale col maggiore asse secondo l'asse maggiore della cellula e che occupa la parte media di essa: alla superficie libera presentano un orletto scuro. Framezzo a queste cellule se ne vedono altre (*e'*) a gruppetti di 2, 3, 4 o più che hanno forma un po' differente, un po' più larghe cioè alla superficie di impianto che alla superficie libera, con protoplasma molto granuloso e col nucleo rotondo più vicino al loro estremo prossimale; in esse l'orletto manca o è appena accennato. Sono queste ultime cellule mucose, mentre le prime sono cellule epiteliali comuni, come evidentemente mostra la colorazione colla tionina, col bleu di toluidina ecc. Le cellule mucose appariscono con queste colorazioni tanto varie per la forma ed il volume che non è facile darne una descrizione. Poche sono grosse e rotonde; per lo più hanno forma allungata, a bastoncello, a pera coll'apice vòlto verso la superficie libera, a calice. Alcune sono provvedute all'estremo libero di un orlo intensamente colorato in violetto or pianeggiante or concavo, con contorni regolari o no. Abbiamo adunque in questo caso cellule mucose, cellule secernenti, sparse senz'ordine fra mezzo alle altre comuni cellule; la cosa quindi è ben diversa che nel Pollo. Oltre a ciò si hanno nel Piccione numerosissime ghiandole. In sezioni trasversali (Fig. 10, *gh*) quelle delle quali non si vede il condotto escretore appariscono per lo più di forma ellittica col maggiore asse diretto trasversalmente; altre volte di forma rotondeggiante. Là dove si possono vedere sezionate col condotto escretore appariscono piriformi e disposte coll'asse maggiore sia perpendicolarmente sia più o meno obliquamente rispetto alla superficie libera dell' epitelio. Le ghiandole sono tappezzate da cellule cilindriche molto alte, disposte in un solo strato, con protoplasma molto granuloso, prive di un orletto scuro verso la superficie libera e col nucleo rotondo spinto alla base delle

Digitized by Google

cellule stesse. Coi soliti mezzi si mettono in evidenza cellule mucose, in generale molto voluminose, di varia forma e spesso riunite a gruppi. Ravvicinatissime fra loro, le ghiandole sono separate solo da uno straterello sottilissimo di connettivo fibrillare. Aggiungerò come nelle sezioni longitudinali si osservi la stessa disposizione dell'epitelio: quanto alle ghiandole, quelle delle quali si vede il condotto escretore hanno la solita forma a pera; le altre sono ellissoidali, ma coll'asse maggiore diretto perpendicolarmente alla superficie libera dell'epitelio. Va anche notato che le ghiandole si approfondano di più nello spazio che rimane libero fra due anelli cartilaginei consecutivi della fila interna.

E ora due parole sul connettivo. Scarsissimi qui gli elementi linfoidi; abbondanti invece le fibre elastiche. Nel connettivo sul quale riposano le ghiandole esse fibre formano un intreccio molto fitto avendo però in massima parte un decorso longitudinale. Da questo intreccio partono delle fibre che isolate o a fascetti seguono il connettivo che sta fra ghiandola e ghiandola e si continuano, sempre abbondanti, anche in quello che sta fra ghiandole ed epitelio di rivestimento. In alcuni punti si vedono le ghiandole stesse completamente circondate da numerose fibre elastiche variamente fra loro intrecciate. Per il resto si veda quello che fu detto a proposito del Pollo.

3. *Turtur risorius*. Sws.

L'epitelio presenta presso a poco gli stessi caratteri che abbiamo osservato nel Pollo, si ha cioè un succedersi regolare di creste e di cripte, quelle e queste tappezzate da epitelio cilindrico disposto in un solo strato. Le cellule delle creste hanno in massima parte i caratteri di quelle delle creste del Pollo, sono cioè cilindriche vibratili, provviste di un orletto scuro alla superficie libera, col nucleo rotondo, che ne occupa la parte media; quelle delle cripte hanno ugualmente i caratteri delle cellule che tappezzano le cripte del Pollo, sono cioè più alte, con protoplasma granuloso, col nucleo ricacciato alla base ecc.; ma vi ha questo di più che fra le cellule comuni delle creste, se ne trova intercalata qualcuna coi caratteri di quelle delle cripte. La tionina, la vesuvina e gli altri reattivi della mucina dimostrano che si hanno le solite cellule mucose nelle cripte (Fig. 11, *cm*) come nel Pollo, e queste sono in maggioranza grosse, di forma più o meno rotondeggiante; ma cellule mucose (*c' m'*) si trovano anche sulle creste, ed esse hanno in genere forma allungata, a pera, a bastoncello, a calice ecc. Si trovano intercalate fra le comuni cellule epiteliali ora isolate, ora a gruppetti di 2, 3. In talune, quando le sezioni sieno state colorite colla tio-

Digitized by Google

nina o col bleu di toluidina, si osserva alla superficie libera un orletto intensamente colorato in violetto, ora grosso ora sottile, ora pianeggiante ora curvo, ora a contorni regolari ora con sfumature. È questo uno dei caratteri differenziali fra la trachea della Tortora e quella del Pollo, nel quale solo come eccezione trovasi qualche cellula mucosa fra le cellule delle creste. Aggiungerò che capita qualche volta di vedere una cripta approfondarsi molto più delle altre, rigonfiarsi all'estremità prossimale e assumere così la forma delle ghiandole quale osservammo nel Piccione. Infine coi tagli longitudinali si dimostra come le cripte si approfondino talora tanto da venire quasi a contatto colla faccia interna della cartilagine, però anche qui raggiungono il massimo sviluppo negli spazi interanulari (sempre considerando la fila interna degli anelli).

Passando al connettivo dirò che molti elementi linfoidi stanno al disotto dell'epitelio e si continuano anche in quella parte di esso connettivo che forma lo scheletro delle creste; ma sono assai meno numerosi che nel Pollo; inoltre non si raggruppano per costituire follicoli linfatici. Infine è meno apprezzabile la differenza fra lo strato più esterno e il più interno del connettivo; ciò perchè in quest'ultimo sono meno abbondanti che nel Pollo gli elementi elastici; costituiscono essi un intreccio fatto da fibre che decorrono in senso longitudinale e da altre, molto corte, che decorrono obliquamente dall'esterno all'interno, penetrando alcune nel connettivo che fa da scheletro alle creste. Nello strato più esterno poi le fibre, isolate o a piccoli fascetti, decorrono quasi esclusivamente in senso circolare raggruppandosi in un fascio più stipato alla faccia interna della cartilagine, mentre alcune poche sono dirette dall'esterno all'interno. Con quest'ultima direzione se ne trovano in gran numero nel connettivo che sta fra anello e anello di una stessa fila costituendo talora un fascio molto denso, ciò che si osserva bene nei tagli longitudinali. Infine, rispetto alla cartilagine, osserverò che bene spesso essa si trova ossificata anche in individui giovani.

4. *Coturnix communis* Bonn.

Per intendere la disposizione dell'epitelio nella trachea della Quaglia non riescono molto istruttivi i tagli trasversali; infatti in essi si osserva come quello non si presenti dappertutto allo stesso modo: per lunghi tratti si ha da fare con cellule cilindriche vibratili non molto alte, disposte in uno strato unico senza rilievi od insenature. Per altri tratti invece si ha la stessa configurazione di creste e cripte che si succedono come nel Pollo, con la differenza che, per la massima parte almeno, le cripte sono nella Quaglia meno profonde. Le cellule delle cripte differiscono da quelle delle creste

Digitized by Google

per gli stessi caratteri che vedemmo nel Pollo. Quando si ricorra ai tagli longitudinali ecco quanto apparisce (Fig. 12). Considerando gli anelli cartilaginei (*ac*) della fila più interna, l'epitelio (*e*) si presenta liscio in corrispondenza della porzione media di essi anelli, e così si mantiene fino presso i loro estremi (superiore e inferiore); qui comincia a sollevarsi e nell'insieme forma nel segmento interanulare una curva (*e'*) molto pronunziata colla convessità vôlta verso la superficie libera; in qualche segmento invece di aversi una curva cosiffatta si ha una profonda depressione (*e''*). Non si tratta però nell'uno come nell'altro caso o di un rilievo semplice (come osservammo nella *Lacerta*) o di una semplice depressione (come osservammo nello *Zamenis viridiflavus*). Nella Quaglia, rilievo o depressione risultano alla loro volta di insenature più o meno profonde, molto ravvicinate fra loro che danno l'idea di ghiandole tubulari semplici. Talora si vedono due insenature contigue, che chiamerei secondarie, sboccare in un canale comune. Le cellule mucose si trovano sparse dappertutto, tanto ove l'epitelio è liscio (sebbene vi sieno in minor numero), come in corrispondenza dei rilievi e delle insenature.

Questa speciale disposizione m'interessava più che tutto di far rilevare. Quanto al connettivo dirò che vi si distingue a mala pena uno straterello più denso al disotto dell'epitelio, un po' più ricco di fibre elastiche decorrenti longitudinalmente quasi sempre isolate; più vicino alla cartilagine esse sono in massima parte dirette circolarmente; poche se ne vedono dirette dall'esterno all'interno.

5. *Anas boscas* Linn.

Ritroviamo nella trachea d'Anatra una disposizione dell'epitelio simile a quella della Quaglia; si noti però che nelle sezioni longitudinali i rilievi o le insenature principali si presentano assai meno regolari.

Nel connettivo merita di esser fatto rilevare la presenza di cellule granulose sparse qua e là; molte si trovano proprio al disotto dell'epitelio. L'elemento elastico è ben sviluppato. Abbiamo al disotto dell'epitelio un intreccio rado, ma assai largo, fatto da fibre elastiche per gran parte longitudinali e da poche circolari; più vicino alla faccia interna degli anelli le fibre sono isolate e più o meno oblique dall'esterno all'interno; solo poche hanno un decorso circolare.

6. *Meleagris Gallopavo* Linn.
7. *Gallinula Chloropus* Lath.

Per quello che riguarda l'epitelio si veda la descrizione che fu fatta per il Pollo. Rispetto al connettivo debbo avvertire che man-

Digitized by Google

cano nella Tacchina come nella Gallinella elementi linfoidi accumulati al disotto dell'epitelio. Quanto all'elemento elastico nulla di particolare da rilevare.

8. *Ligurinus Chloris* L.
9. *Hirundo rustica* Linn.

Nulla ho osservato nella trachea di *Ligurinus* che la faccia differisce da quella di *Coturnix*: lo stesso si dica per la *Hirundo* in quanto si riferisce alle sezioni trasversali: niente posso dire di ciò che appare nei tagli longitudinali, non avendo potuto eseguirli, perchè il materiale si guastò e non riuscii a ottenerne altro.

MAMMIFERI.

La mucosa tracheale di tutti i Mammiferi esaminati è rivestita da un epitelio cilindrico vibratile composto: il numero degli strati è variabile da 2 a 4 o 5. Ecco le cifre medie del suo spessore: Gatto μ 32; Cavia μ 45; Pecora μ 44; Bove μ 52; Riccio μ 26; Topo μ 12; Coniglio μ 26; Lepre μ 30; Porco μ 52; Cane μ 38; Pipistrello μ 12; Uomo μ 60.

Framezzo alle comuni cellule epiteliali si trovano intercalate cellule mucose in numero vario ed ora isolate, ora a gruppi di 2, 3, 4 o più: per il loro volume e per la loro forma sono variabilissime: alcune sono globose, altre ellissoidali, a pera, a calice ecc. Dirò di esse più diffusamente quando parlerò della trachea umana nella quale meglio che altrove ho potuto studiarle.

Questi i caratteri a comune.

1. *Felis domestica* L.

Macroscopicamente la trachea di Gatto presenta i seguenti caratteri: la sezione trasversa è di forma circolare nella parete antero-laterale, leggermente depressa dall'indietro in avanti nella parete posteriore. Gli anelli cartilaginei sono disposti regolarmente gli uni al disotto degli altri e sono incompleti nella parete ultimamente ricordata. La superficie interna, liscia nella parete antero-laterale, presenta delle sottili pieghe longitudinali parallele fra loro nella parete posteriore.

Dalle sezioni microscopiche trasversali si rilevano questi fatti. L'epitelio si mostra uniformemente disposto senza alcuna caratte

Digitized by Google

ristica speciale; solo nella parete posteriore vi si nota qualche lieve insenatura. Gli fa seguito uno strato di tessuto connettivo fibrillare abbondantemente provvisto di fibre elastiche. Un fascio composto di fibre dirette longitudinalmente sta subito sotto l'epitelio dal quale però lo divide un sottilissimo strato di connettivo anisto. Il fascio è così stipato che visto a piccolo ingrandimento si presenta come una linea ininterrotta, per modo che si direbbe una membrana elastica continua. Al di fuori di esso si hanno fibre isolate piuttosto scarse che decorrono ora circolarmente, ora più o meno obliquamente: si fanno più fitte nei segmenti intercartilaginei, restandone varia la direzione.

Numerose sono le ghiandole le quali si trovano tanto in corrispondenza degli spazi interanulari, come in corrispondenza degli anelli nel Gatto neonato, mentre nel Gatto adulto occupano di preferenza gli spazi ora nominati. Sono ghiandole tubulari ramificate tappezzate da cellule cilindriche ora non molto sviluppate in altezza e col nucleo rotondo più vicino alla base, ora più alte, più granulose, col nucleo ora rotondo, ora allungato coll'asse maggiore diretto traversalmente, ora a semiluna, sempre ricacciato all'estremo prossimale. Abbondano le cellule mucose nelle ghiandole, come anche nei loro dutti escretori. Colla fissazione nel liquore di *Flemming* e colorazione con safranina ho osservato nelle ghiandole della trachea di Gatto neonato qualche cellula in cariocinesi. Ne ho trovato nella stessa fetta una nello stadio di Spirema, una in quello di Monaster e un'altra in quello di Diaster: invece non sono riuscito a scoprirne alcuna nell'epitelio di rivestimento. Tale reperto non mi ha meravigliato. Ricordo a questo proposito due lavori di *Drasch*[1] nei quali l'A. sostiene che per la rigenerazione dell'epitelio tracheale non giuoca affatto la cariocinesi, e ciò perchè in centinaia di fette egli non potè trovare che una figura cariocinetica in un preparato per isolazione. Volendo allora spiegare in che modo la rigenerazione avvenga, distingue nella trachea cellule rudimentali, cuneate, caliciformi e ciliate. Le cellule rudimentali, per una serie di modificazioni, si trasformerebbero in cellule cilindriche ciliate. *Bockendall*[2] più tardi col metodo di *Flemming* dimostrò in vari animali (Cane, Gatto e anche nell'Uomo), la presenza di

---

[1] *Drasch.* – Regeneration des Flimmerepithels der Trachea. – Jahresbericht von Virchow und Hirsch. Jah. 14, pag. 57, 1879. — *Drasch.* – Zur Frage der Regeneration des Trachealepitels mit Rücksicht auf die Karyokinese und die Bedeutung der Becherzellen. – Jahresbericht von Virchow und Hirsch. Jah. 16, pag. 44, 1881.

[2] *Bockendall.* – Ueber die Regeneration des Trachealepithels. – Arch. f. Mikros. Anat. Bd. XXIV, H. 3, S. 361-371, 1884.

Digitized by Google

figure cariocinetiche anche nell'epitelio di rivestimento. Confutando i lavori di *Drasch* ne attribuisce i resultati erronei all'imperfezione del metodo. Rispetto al numero delle figure cariocinetiche, in 12 sezioni di trachea di Cane sul medesimo vetrino ne trovò 5 in ciascuna fetta: nello stesso animale in altre centinaia di sezioni nemmeno una. Ecco perchè io diceva che non mi ha recato meraviglia il fatto di aver ritrovato in un numero non grande di sezioni solo qualche figura cariocinetica nelle ghiandole e nessuna nell'epitelio di rivestimento.

Sulla rigenerazione dell'epitelio nella mucosa tracheale umana ed in quella del Gatto si è occupato di recente anche *Schnitzler*;[1] ma sopra tale questione non intendo intrattenermi, poichè troppo mi allontanerebbe dallo scopo prefissomi.

Al connettivo, nella parete antero-laterale, succedono gli anelli di cartilagine jalina, incompleti nella parete posteriore. Essi hanno anteriormente il massimo spessore e terminano indietro arrotondati e assottigliati. Nella parete posteriore lo strato di connettivo è molto largo e contiene numerose e grosse ghiandole. Gli fa seguito un fascio di cellule muscolari liscie trasversalmente dirette che non si arresta agli estremi degli anelli, ma si prolunga per un tratto abbastanza lungo alla loro faccia esterna, mentre va gradatamente riducendosi. Alcune fibre elastiche isolate si vedono decorrere tortuose fra mezzo alle cellule muscolari colla stessa direzione di queste: esse divengono fittissime vicino al punto ove i muscoli terminano, ivi aggruppandosi in uno o due grossi fasci che sono come la continuazione del fascio muscolare, e si perdono, dopo un tratto più o meno lungo, sul pericondrio della faccia esterna costituendo in tal modo dei veri tendini elastici. Al di fuori dello stato muscolare sta un altro straterello di connettivo con fibre elastiche variamente intrecciate fra loro.

2. *Cavia cobaya* Linn.

La trachea di Cavia come quella di Gatto si presenta, in sezione trasversa, di forma circolare un po' depressa posteriormente dal di dietro in avanti.

L'epitelio riposa sopra uno strato di connettivo fibrillare molto ricco di vasi sanguigni e di elementi elastici, questi ultimi colla stessa disposizione che si osserva nel Gatto; se mai sono nella Cavia più abbondanti in vicinanza della faccia interna della carti-

[1] *Schnitzler A.* – Beitrag zur Kenntniss der Trachealschleimhaut mit besonderer Berücksichtigung der Basalmembran. – Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte. Bd., 4, 1894, Wiesbaden 1895.

Digitized by Google

lagine e più ancora nei segmenti interanulari. Nella parete antero-laterale al connettivo succedono gli anelli di cartilagine jalina disposti regolarmente gli uni al disotto degli altri, incompleti nella parete posteriore: ivi al connettivo tien dietro un fascio di fibre muscolari liscie trasversalmente dirette, molto largo nella parte media, e che si riduce man mano che si porta dall'uno e dall'altro lato, fino a terminare a punta alla superficie interna degli anelli che esso raggiunge a breve distanza dal loro estremo posteriore. Si nota in alcune sezioni un fascetto che, partendo dal punto ove termina il grosso fascio trasversale, decorre proprio a ridosso della faccia interna della cartilagine e parallelo ad essa fino all'estremo degli anelli, formando col fascio trasversale un angolo acuto.

Al fascio muscolare segue un altro strato di connettivo prima assai lasso e con numerose ghiandole, più all'esterno molto denso. Speciale riguardo meritano le fibre elastiche nella parete che stiamo illustrando (Fig. 13). All'estremità degli anelli si hanno 2, 3 o anche 4 fasci ben distinti di fibre elastiche (*te*) posti uno di lato all'altro: di essi quello più vicino all'estremo della cartilagine, e che in generale è il più grosso, si dirige ora direttamente ora obliquamente dalla faccia interna dell'anello verso l'epitelio; nello stesso tempo si risolve in fibre numerose e sottili che si portano nel fascio muscolare; alcune vi si perdono, altre lo attraversano e si prolungano nel connettivo che sta al davanti del fascio muscolare medesimo, intrecciandosi con le fibre elastiche in quello contenute. Alcune diramazioni più sottili si possono seguire fino al fascio elastico longitudinale sotto-epiteliale (*fel*). I fasci che si trovano di lato a quello ora descritto sono in genere più esigui e più obliqui, il 3° più del 2°, e il 4° (quando esiste) più del 3°, tantochè si vede talora decorrere parallelo alla faccia interna della cartilagine con la stessa direzione cioè di quel fascetto muscolare secondario al quale sopra accennai. Anche questi fasci si risolvono in fibre più sottili delle quali alcune si arrestano nel fascio muscolare, mentre altre si prolungano nel connettivo situato all'interno di esso. Infine, e questo è il più importante, mentre alcune fibre dei fasci si arrestano al pericondrio della faccia interna, altre si vedono penetrare entro la cartilagine (Fig. 13 e 14) per un tratto abbastanza esteso. Ma non è qui tutto. Fibre elastiche isolate, con decorso circolare, trovansi framezzo alle cellule muscolari liscie; esse, come vedemmo avvenire nel Gatto, si fanno più fitte presso al punto ove termina il fascio muscolare, ivi riunendosi in un fascetto che è come la continuazione del fascio ora ricordato e si perde sul pericondrio dalla faccia interna. Accennerò per ultimo come molte fibre elastiche (Fig. 13) ora isolate ora riunite a fascetti, con direzione varia, si trovino nel connettivo che sta subito al di fuori del fascio muscolare, alcune penetrando in questo e al-

Digitized by Google

cune anche attraversandolo tutto. Molto più numerose sono nel connettivo che sta ancor più all'esterno e che dicemmo essere più stipato, ivi formando un fitto intreccio che si continua poi alla faccia esterna della cartilagine.

Qualche altra particolarità ci offre ancora a considerare la trachea di Cavia. La colorazione colla tionina, oltrechè le cellule mucose, ha messo in evidenza anche una notevole quantità di Mastzellen. Credo opportuno spendervi alcune parole per rilevare una particolarità che mi sembra interessante (Fig. 15). Accennerò come variabili sieno il loro volume e la loro forma. Alcune sono rotondeggianti, altre ovoidali, ellissoidali, a pera, altre molto allungate, altre infine di forma irregolare. Talune emettono qualche grosso e corto prolungamento che ha la stessa struttura del protoplasma. Quest'ultimo presenta una sostanza omogenea tinta in viola pallido nella quale stanno dei granuli piuttosto sottili di volume presso a poco uguale, tinti in violetto intenso. I granuli non sono sempre ugualmente numerosi; ora scarsissimi spiccano bene sul fondo del rimanente protoplasma, altre volte invece sono così abbondanti che il protoplasma sembra omogeneo e solo a ingrandimenti molto forti si può riconoscerne la struttura granulosa. Fra questi due estremi troviamo forme intermedie. Quando gli elementi hanno qualche prolungamento, questo mostra evidente la stessa struttura granulosa del protoplasma. Esistono però anche pochi elementi che presentano il protoplasma omogeneo tinto di un viola pallido, mentre è intensamente colorato in violetto il loro grosso nucleo. Quanto a quest' ultimo dobbiamo notare che in alcune Mastzellen, e cioè in quelle molto ricche di granulazioni, non apparisce rimanendo da queste mascherato; in altre si presenta piuttosto piccolo e nel maggior numero dei casi tinto in celeste pallido come i nuclei delle altre comuni cellule; in qualche caso tinto esso pure in violetto. Ma ciò che ha maggiore interesse è la sede delle Mastzellen. Sono esse numerosissime nella parete posteriore e nei segmenti interanulari; un po' più scarse nel connettivo interposto fra epitelio e cartilagine. In gran numero poi stanno proprio alla base dell'epitelio medesimo, e alcune si vedono framezzo alle cellule epiteliali ora più vicine alla superficie di impianto, ora a metà circa dell' altezza dell'epitelio e qualcuna in prossimità della superficie libera, come lo dimostra la Fig. 15. L'interesse riguarda il significato da attribuirsi a questi elementi. Una breve discussione a questo proposito verrà fatta più tardi.

Due parole sulle ghiandole. Sono esse ghiandole tubulari ramificate; notevolmente scarse, occupano quasi esclusivamente i segmenti interanulari e solo talora per brevissimo tratto si prolungano nel connettivo che sta fra epitelio e cartilagine.

Digitized by Google

3. *Ovis Aries* Linn.

La sezione trasversa della trachea di Agnello differisce assai per forma da quelle fin qui vedute; mentre infatti queste erano circolari perfettamente, o circolari nella parete antero-laterale e schiacciate più o meno dall'indietro in avanti nella parete posteriore, quella di Agnello, circolare nella parete antero-laterale, si prolunga nella parete posteriore a guisa di sprone. Sempre macroscopicamente si rileva che gli anelli sono disposti molto regolarmente gli uni al disotto degli altri; di più che essi, molto alti nella parete anteriore, vanno poi riducendosi grado a grado fino a raggiungere un minimo all'estremo posteriore. La superficie interna liscia nella parete antero-laterale, presenta sottili pieghe longitudinali parallele fra loro nella parete posteriore.

Passando alla parte microscopica, noi troviamo che all'epitelio segue uno strato di connettivo che dapprima apparisce molto denso e ricco di elementi linfoidi, molto lasso invece vicino alla faccia interna della cartilagine. Esso è abbondantemente provvisto di elementi elastici: un fascio voluminosissimo, costituito da fibre con direzione longitudinale, sta al disotto dell'epitelio dal quale lo separa uno straterello di connettivo anisto. Al di fuori del fascio longitudinale stanno altre fibre elastiche molto più rade, ora longitudinali, ora circolari, ora oblique; a contatto della faccia interna della cartilagine esse si fanno di nuovo più fitte restandone varia la direzione. Nel connettivo si trovano ghiandole tubulari ramificate e vasi sanguigni in gran quantità; coi tagli longitudinali si dimostra che le ghiandole occupano di preferenza i segmenti interanulari, ma non esclusivamente; se ne vedono infatti alcune, sebbene non frequentemente, in genere piccole, anche in quel connettivo, interposto fra epitelio e cartilagine, che apparisce meno denso. Anche quello che colma gli spazi interanulari, e nel quale riposano le ghiandole, è ben provvisto di elementi elastici dei quali varia è la direzione, ma con prevalenza dall'esterno all'interno. Al connettivo succedono nella parete antero-laterale gli anelli cartilaginei; essi hanno uno spessore notevole nella parete anteriore; vanno poi gradatamente assottigliandosi e terminano indietro a punta arrotondata (Fig. 16, *ac*): gli estremi posteriori sono ravvicinatissimi, ma non arrivano a toccarsi. La cartilagine è jalina dappertutto eccettuata verso gli estremi medesimi ove per un tratto abbastanza lungo è percorsa da numerose e sottili fibre elastiche. Nella parete posteriore dopo il connettivo (*co*) si trova un fascio di fibre muscolari liscie trasversali (*ml*), fascio molto spesso nella parte media e che si assottiglia avvicinandosi alla cartilagine, mentre

Digitized by Google

descrive una curva convessa posteriormente e parallela a quella che descrive l'epitelio (*e*); raggiunge poi la cartilagine (*ac*) e si stratifica alla faccia interna di essa perdendosi dopo un tratto abbastanza lungo. Debbo notare come ciascun anello cartilagineo si mantenga circolare fino al punto nel quale termina il fascio muscolare, poco più, poco meno; da quel punto comincia a ripiegarsi indietro e assottigliarsi molto per andare a formare quello sprone del quale abbiamo parlato. Al fascio muscolare succede un largo strato di tessuto connettivo (*c'o'*) che riempie lo spazio che rimane vuoto fra la porzione terminale degli anelli. Si trovano in esso molte e voluminose ghiandole (*gh*) di alcune delle quali si vede il dutto escretore lunghissimo attraversare il fascio muscolare per andare a sboccare alla superficie libera dell'epitelio. Altre ghiandole (*g'h'*) più piccole trovansi anche nel connettivo (*co*) situato al davanti dei muscoli. Dirò infine, come in quello che sta dietro ad essi si trovino abbondantissime le fibre elastiche. Per lo più isolate decorrono con prevalente direzione antero-posteriore: meno numerose sono nella parte più vicina agli estremi cartilaginei; qui però si osserva in qualche sezione un fascio, che parte dal pericondrio della faccia interna, il quale si risolve in fascetti secondarii dei quali le fibre staordinariamente lunghe sono dirette verso il fascio muscolare e si seguono fino a poca distanza da esso. Immediatamente dietro al fascio muscolare le fibre elastiche sono in più gran numero, per la massima parte isolate, ravvicinatissime ed oblique in vario senso. Fibre più sottili con direzione antero-posteriore si trovano nel fascio medesimo; alcune vi si perdono, altre lo attraversano tutto e raggiungono quelle del connettivo sottoepiteliale. Data la loro direzione e la loro esiguità si può ritenerle come una dipendenza di quel fascio che vedemmo partire dagli estremi degli anelli. Non son riuscito a seguire direttamente qualche fibra che partendo da quelli arrivasse ai muscoli; ma si capisce le difficoltà che si incontrano data la lunghezza straordinaria delle fibre medesime. Accennerò infine come il fascio muscolare dall'uno e dall'altro lato si continui in un fascetto elastico precisamente come nella Cavia.

4. *Bos taurus* Linn.

Voglio, a proposito del Bove, far rilevare solo alcune particolarità per le quali la sua trachea si differenzia da quella di Agnello, alla quale rassomiglia molto. Assai più numerosi sono nel Bove gli elementi linfoidi accumulati al disotto dell'epitelio, che talora si aggruppano per formare un vero follicolo linfatico; però in questo caso si tratta di un accumulo irregolare, non rotondeggiante, ben

Digitized by Google

delimitato, come osservammo nel Pollo. Il fascio elastico longitudinale che sta al disotto dell'epitelio è più cospicuo di quel che non sia nell'Agnello: è così stipato che lascia libero solo lo spazio occupato dalle ghiandole e dai vasi sanguigni. Quanto agli anelli cartilaginei dirò che posteriormente essi non terminano in modo simmetrico ad una certa distanza l'uno dall'altro, ma talora uno manda un prolungamento che si ripiega formando un angolo colla rimanente parte e si porta ora all'esterno, ora all'interno dell'altro estremo, avendosi così una sovrapposizione, però senza saldamento, per un tratto di lunghezza variabile. Infine le ghiandole ed i vasi sanguigni sono più numerosi che nella trachea di Agnello.

5. *Erinaceus europaeus* Linn.

Per quello che riguarda i caratteri macroscopici, l'epitelio, il connettivo e il fascio muscolare si veda quello che dissi per la Cavia: debbo però avvertire anzitutto che i tendinetti elastici sono nel Riccio assai più esigui e scarsissime le fibre che penetrano entro la cartilagine; poi che nel Riccio non sono riuscito a cogliere cellule granulose nell'atto di attraversare l'epitelio, e inoltre che esse cellule, numerosissime nella parete posteriore, sono invece relativamente scarse nei segmenti interanulari, scarsissime nel connettivo interposto fra epitelio e cartilagine. Ma ciò che merita sopra tutto di esser fatto rilevare è il modo differente di comportarsi degli anelli cartilaginei.

Quando noi studiamo le sezioni microscopiche condotte in senso trasversale, accade spesso di scorgere due anelli sovrapposti in modo da ricordare la disposizione che abbiamo trovato negli Uccelli; ma allorchè si ricorra ai tagli longitudinali ci persuadiamo facilmente esser quella ben diversa. Nel Riccio la sezione di alcuni anelli è rotondeggiante, di altri ovoidale o ellissoidale assai allungata, di altri come una pera di altezza straordinaria, due o tre volte quella degli anelli dei quali la sezione è circolare; inoltre, mentre in alcuni casi corre fra anello e anello un largo spazio, in altri essi sono ravvicinatissimi fra loro fin quasi a toccarsi. Si intende allora come, per poco che il taglio cada obliquamente, nelle sezioni trasversali si abbia l'apparenza di due anelli sovrapposti.

6. *Mus decumanus* Linn.

La forma della trachea è cilindrica. Gli anelli cartilaginei non sono disposti simmetricamente gli uni al disotto degli altri, ma ora più ora meno ravvicinati fra loro, alcuni più alti, altri meno,

Digitized by Google

non sempre fra loro paralleli. Sono incompleti nella parete posteriore, ove lasciano libero uno spazio non molto ampio. La superficie interna si presenta liscia.

Lo strato di connettivo, che fa seguito all'epitelio, è ricco di elementi elastici colla stessa disposizione osservata nella Cavia; inoltre contiene ghiandole piuttosto voluminose, ma scarse che occupano i segmenti interanulari specialmente della parete anteriore. Al connettivo succedono nella parete antero-laterale gli anelli cartilaginei. Si confermano per essi le particolarità riconosciute all'esame macroscopico.

Nella parete posteriore, dietro lo straterello di connettivo sul quale riposa l'epitelio, si ha un fascio di fibre muscolari liscie trasversalmente diretto. Esso va assottigliandosi man mano che si avvicina agli estremi posteriori degli anelli, e, qui giunto, si continua per breve tratto alla loro faccia esterna. Alcune fibre elastiche isolate, trasversali vedonsi decorrere fra mezzo alle fibre muscolari; altre vedonsi provenire dal pericondrio della faccia esterna e portarsi ugualmente nel fascio muscolare. Pòche e piccole le ghiandole nella parete in questione: tanto queste come quelle dei segmenti interanulari sono ghiandole mucose. Numerosissime le cellule granulose nella parete posteriore framezzo alle fibre muscolari lisce come nel connettivo che sta all'esterno e all'interno di queste; in minor numero nel connettivo dei segmenti interanulari, scarsissime in quello interposto fra epitelio e cartilagine.

7. *Lepus timidus* Linn.

8. *Lepus cuniculus* Linn.

Più di tutte le altre esaminate la trachea di questi Mammiferi presenta uno schiacciamento dal di dietro in avanti della parete posteriore, e, più che uno schiacciamento, è una curva che in essa parete si riscontra, curva colla concavità rivolta indietro. Gli anelli cartilaginei incompleti sono disposti regolarmente gli uni al disotto degli altri.

L'esame microscopico poco ci rivela di nuovo. Possiamo nel contivo sul quale riposa l'epitelio distinguere 3 strati: uno interno, piuttosto denso, ricco di elementi connettivali al quale corrisponde un fascio fittissimo di fibre elastiche dirette longitudinalmente. Al di fuori un altro se ne trova più largo, ma assai più lasso, del quale la sostanza fondamentale è più chiara, povero di elementi connettivali. Quì le fibre elastiche sono assai rade, ed ora in senso circolare, ora dall'esterno all'interno decorrono sia isolate sia a piccoli fascetti. Infine in corrispondenza della faccia interna della

Digitized by Google

cartilagine si trova un 3° straterello di connettivo più stipato con numerosi elementi dei quali i nuclei allungati sono disposti regolarmente paralleli fra loro ed alla faccia interna delle cartilagine. Dirò subito che sono abbondanti e grossi i vasi sanguigni che occupano per lo piú il limite fra lo strato di connettivo interno e quello medio. Al connettivo fan seguito, nella parete antero-laterale, gli anelli di cartilagine jalina incompleti nella parete posteriore. In prossimità dei loro estremi posteriori, lo strato medio di connettivo, quello cioè più lasso, comincia ad assottigliarsi nello stesso tempo che si riduce l'anello cartilagineo che va poi a finire a punta arrotondata. Prima però che l'anello cessi, è esaurito il fascio di connettivo, per modo che fra epitelio e cartilagine restano solo i due strati interno ed esterno; quest'ultimo poi circonda l'estremo cartilagineo e si continua alla faccia esterna di esso conservando gli stessi caratteri. Quello interno si continua nella parete posteriore e quì gli fa seguito un fascio voluminoso di fibre muscolari liscie che si comporta come nel Topo, si stratifica cioè alla faccia esterna degli anelli. Al fascio muscolare succede uno strato di connettivo ricco di elementi elastici diretti trasversalmente o obliquamente e variamente fra loro intrecciati; alcuni di notevole lunghezza, con direzione trasversale, si vedono anche fra mezzo alle fibre muscolari e specialmente sono numerosi verso il punto ove queste terminano, ivi riunendosi in un fascetto che si comporta come nel Gatto. Sempre nel connettivo in parola trovasi anche qualche fascetto di fibre muscolari liscie dirette in vario senso.

Notevole è la scarsità delle ghiandole; occupano esse i segmenti interanulari accolte in un connettivo molto ricco di fibre elastiche dirette circolarmente o più o meno obliquamente. Sono anche in questo caso ghiandole mucose.

9. *Sus Scrofa domestica* L.

La sezione trasversa della trachea ha forma circolare, un po' schiacciata dal di dietro in avanti nella parete posteriore. La superficie interna, liscia nella parete antero-laterale, presenta dei marcatissimi rilievi longitudinali, fra loro paralleli, nella parete posteriore.

Per l'epitelio, per il connettivo, per le ghiandole nella parete antero-laterale si veda quello che dissi per l'Agnello. Debbo solo fare osservare, rispetto al connettivo, che esso, più vicino alla faccia interna della cartilagine, come anche nei segmenti interanulari, è molto lasso, di aspetto areolare, e poverissimo di fibre elastiche che decorrono o isolate o a piccoli fascetti, ora in senso longitudinale, ora in senso circolare, ora più o meno obliquamente; solo a contatto

Digitized by Google

della faccia interna della cartilagine si fanno più fitte e con prevalente direzione circolare; è invece molto cospicuo il fascio elastico longitudinale sotto-epiteliale. Speciale attenzione meritano gli anelli. In sezione longitudinale, i loro estremi, superiore ed inferiore, si presentano affilati, aguzzi e contorti ora verso l'esterno, ora verso l'interno; in molti casi poi colla loro punta si soprammettono. Inoltre ora son grossi e rotondi ad un estremo, ed affilati dall'altro: ora due anelli contigui son vicini per la parte più larga, ora per la punta: alcuni sono bassi e tozzi, altri lunghi e smilzi. In molti si osserva nella parte centrale un nucleo di cartilagine ossificata. Anche gli estremi posteriori terminano a punta più o meno sottile, sovente essi pure contorti e talora soprammessi uno all'altro estremo, rimanendo però fra loro un po' di spazio occupato da connettivo.

Nella parete posteriore l'epitelio non si presenta liscio come nelle restanti parti, ma vi si osservano profonde insenature per lo più ramificate. Poi, allo strato di connettivo più denso che contiene il fascio elastico longitudinale, succede un largo fascio di fibre muscolari liscie che si porta alla faccia interna della cartilagine ove si esaurisce ben presto. In gran numero e voluminose le ghiandole mucose in questa parete tanto framezzo alle fibre muscolari, come nel connettivo che sta al davanti e al di dietro di queste; talora sono così grosse da occupare tutto lo spessore, che pure è notevole, del fascio muscolare medesimo. Dietro a questo trovasi del connettivo dapprima lasso e con poche fibre elastiche isolate; più all'esterno assai denso e con un gran numero di fibre elastiche, per lo più a fasci, assai intricate. Un intreccio molto fitto si osserva anche alla faccia esterna degli anelli. Qualche fibra elastica isolata, con decorso circolare si trova anche fra le fibre muscolari specialmente ove sono le ghiandole, ed anzi va rilevato che le fibre elastiche, che dicemmo trovarsi a contatto della superficie interna degli anelli, indietro si fanno più numerose, costituendo un fascetto che si porta, sparpagliandosi, entro al fascio muscolare nel punto nel quale questo termina. Infine in tutto il connettivo si osservano qua e là cellule granulose.

10. *Canis familiaris* L.

Per amore di brevità mi limiterò a far rilevare le differenze fra la trachea di questo Mammifero e quella del Porco alla quale del resto si assomiglia molto. 1° Nel Cane gli anelli cartilaginei, spesso ossificati nella parte centrale, appariscono, in sezioni longitudinali, di forma ellittica col grande asse longitudinale e posti gli uni sotto

Digitized by Google

gli altri simmetricamente senza soprammettersi. 2° Il connettivo che si trova più vicino alla faccia interna della cartilagine, come anche quello dei segmenti interanulari, non ha, come nel Porco, un aspetto areolare, ma si distingue da quello che sta più vicino all'epitelio solo per una minor densità, per un minor numero di fibre elastiche. Questi i caratteri differenziali nella parete antero-laterale. Essi sono ancora più marcati nella parete posteriore e riguardano principalmente gli anelli cartilaginei, il fascio muscolare, le ghiandole. 1° Gli anelli terminano a punta affilata; possono incurvarsi in uno o in altro senso, ma restano di regola a notevole distanza fra loro e solo per eccezione si vede un estremo soprammettersi all'altro. 2° Il fascio muscolare è molto più sottile di quello che non sia nel Porco; ha un decorso in gran parte rettilineo e si porta alla faccia esterna degli anelli ove si continua per lungo tratto. Si vedono in esso decorrere fibre elastiche trasversali, isolate, lunghissime che, ai due estremi del fascio muscolare, si comportano come nel Gatto. Il connettivo che sta alla faccia interna dei muscoli si presenta meno denso, meno ricco in elementi elastici di quello che sta più vicino all'epitelio. 3° Infine le ghiandole, pur essendo numerose e grosse, lo sono notevolmente meno che nel Porco, e sono situate alla faccia interna del fascio muscolare.

11. *Vesperugo Kuhli* Natt.

12. *Plecotus auritus* Linn.

Speciale considerazione merita la trachea di questi Pipistrelli, per una particolarità di struttura che notevolmente la fa differire da quella di tutti i Mammiferi esaminati. Per i caratteri macroscopici dirò soltanto che la forma è cilindrica, e che la mucosa è perfettamente liscia.

Dalle sezioni microscopiche condotte in senso trasversale si rileva che l'epitelio liscio ed uniforme nella parete antero-laterale, presenta qualche lieve insenatura in corrispondenza della parete posteriore. Riposa sopra uno strato di tessuto connettivo nel quale trovasi un fascetto tenuissimo di fibre elastiche, dirette in senso longitudinale, al disotto dell'epitelio; più all'esterno stanno fibre elastiche più scarse, isolate, ed ora con direzione circolare, ora longitudinale, ora più o meno obliqua. Portando la nostra attenzione sugli anelli si osserva come quasi in ogni sezione ne compariscano due, uno più all'interno, uno più all'esterno, richiamando perfettamente la disposizione che abbiamo trovato nella trachea degli Uccelli sezionata trasversalmente. Degli anelli alcuni sono completi; altri sono incompleti, ed ora hanno una forma quale

Digitized by Google

abbiamo riscontrato in alcuni Mammiferi, ad esempio nel Topo, lasciano cioè uno spazio libero piuttosto piccolo nella parete posteriore: in questo caso debbo notare che nel connettivo che succede all'epitelio si trovano poche fibre muscolari liscie dirette trasversalmente; più all'esterno il connettivo è assai denso, in rapporto con un reticolo fittissimo di fibre elastiche che esso contiene. Il reticolo si continua per un certo tratto alla faccia interna ed anche, sebbene più sottile, alla faccia esterna degli anelli. Altre volte piuttosto che di anelli si tratta di segmenti più o meno lunghi di anelli i quali occupano un tratto qualunque delle pareti tracheali, compresa quella posteriore, cosicchè non si riuscirebbe a distinguere quest'ultima se non ci fosse l'esofago che serve di guida sicura. Studiamo ora i tagli longitudinali che sono assai più dimostrativi (Fig. 17). L'epitelio nulla presenta di particolare; risalta invece subito la disposizione degli anelli tracheali (*ac*) identica a quella che abbiamo osservato negli Uccelli; essi sono cioè ora in serie alternata, ora in serie embricata. Spesso 2 anelli della fila più esterna sono tanto alti da toccarsi e cuoprire totalmente l'anello della fila interna fra loro interposto; d'altra parte, come eccezione, possono due anelli non soprammettersi. Va rilevato che in sezione longitudinale gli anelli si presentano molto alti, ma conservano presso a poco lo stesso spessore ovunque; sono inoltre leggermente ondulati. Constano al solito di cartilagine jalina; talora con un nucleo di ossificazione nella parte centrale.

Poche parole per terminare la descrizione. È invero straordinaria la scarsità delle ghiandole. In tutta una trachea di *Plecotus auritus* sezionata in serie ho trovato soltanto un gruppetto ghiandolare nella parete posteriore, nella quale rimaneva un piccolo spazio sprovvisto di cartilagine. In altro esemplare ho trovato pure un solo gruppo ghiandolare piuttosto voluminoso in un tratto della parete antero-laterale ugualmente sprovvisto di cartilagine. Aggiungerò infine che la colorazione col bleu di toluidina ha messo in evidenza una gran quantità di cellule granulose nella parete posteriore allorquando era sprovvista di cartilagine, poche in altre parti ove lo strato di connettivo era sufficientemente largo, pochissime ove era molto stretto.

Ed ora possiamo domandarci: « Per quale ragione si ha in questo Mammifero volitante una disposizione degli anelli tracheali che è caratteristica degli Uccelli? ». « Il collo degli Uccelli è lungo e molto flessibile per supplire alla inflessibilità del tronco e per cambiare, nel volo, la posizione del centro di gravità portando la testa in varie direzioni. Si capisce come per questo movimento la trachea potrebbe subire delle compressioni dannose, se, ad ovviare a questo inconveniente, gli anelli non fossero fra loro strettamente

Digitized by Google

ingranati sì da resultarne questi due grandi vantaggi, la mobilità e la solidità ». Così *Cuvier*.[1] Ora io dico: Se questo è per gli Uccelli, perchè non potrebbe interpretarsi ugualmente quella speciale disposizione degli anelli nel Pipistrello? Il Pipistrello vola ed il suo volo è rapidissimo e irregolare, quindi il bisogno di cambiare di continuo il centro di gravità e di conseguenza movimenti estesi del collo; questo d'altra parte, se non è lungo come negli Uccelli, è però mobilissimo, tanto che se si afferra un Pipistrello per la pelle del collo egli è capace di rigirare la testa in modo da arrivare a mordere la mano che lo tiene e in tal modo liberarsi (*Brehm*).[2] Sembrami perciò ragionevole il ritenere che l'ingranaggio degli anelli sia da mettere in rapporto diretto colla funzione del volo, avendosi così un esempio molto chiaro di adattamento funzionale. Si ricorda che abbiamo trovato che gli anelli si soprammettono in un altro mammifero che non si fa distinguere per le sue qualità ginnastiche, voglio dire nel Porco: ma qui la cosa è ben differente. Prima di tutto la disposizione non è costante, e poi mentre l'anello ha uno spessore notevolissimo nella parte media, va poi a finire a punta affilata, e sono solo le punte che si soprammettono, ciò che non può certamente portare ad una maggior solidità della trachea.

13. *Homo sapiens* Linn.

Non intendo dilungarmi per dare una minuta descrizione sulla struttura della trachea umana, poichè dovrei ripetere in gran parte quello che si trova in tutti i trattati di anatomia. Mi basterà di illustrare solo alcuni punti che mi sono sembrati deficienti e prima di tutto dirò delle cellule mucose; poi passerò a descrivere dettagliatamente la disposizione delle fibre elastiche, specialmente quelle della parete posteriore; infine accennerò qualcosa rispetto alla sede delle ghiandole. Ho praticato il maggior numero delle mie ricerche nel bambino, per la maggior facilità di ottenere materiale fresco.

Cellule mucose — (Fig. 18, 19, 20, 21 e 22) Egregiamente mi ha servito per il loro studio il metodo di *Hoyer*.[3] Le cellule mucose (*cm*) si trovano sparse tanto nell'epitelio di rivestimento come in quello delle ghiandole e dei loro condotti escretori. Sono intercalate fra le comuni cellule epiteliali ora isolate, ora a gruppi di

---

[1] *Cuvier*. – Loc. cit.

[2] *Brehm A. L.* – La vita degli animali (Mammiferi). – Torino, Unione tipografico-editrice, 1893.

[3] *Hoyer*. – Loc. cit.

Digitized by Google

2, 3, 4 e più. I gruppi più numerosi trovansi nelle ghiandole e nei loro dutti escretori. Scarse in alcuni preparati, sono numerosissime in altri. Variabile ne è il volume, variabilissima la forma. Ora sono rotonde, ora ovali, ellissoidali, a pera, a bastoncello, a forma irregolare. Quelle a forma globosa predominano nelle ghiandole e negli strati più profondi dell'epitelio. Quando le cellule mucose si esaminano a ingrandimenti forti vi si distingue una parte omogenea, tinta leggermente in viola, che costituisce il fondo: in essa dei filamenti coloriti molto intensamente in violetto, più o meno sottili, ma sempre ben distinti, che si intrecciano fra loro; sui filamenti poi si vedono delle granulazioni più o meno grosse, colorite esse pure in violetto intenso e che formano come i punti nodali dell'intreccio. Debbo notare che non sempre la struttura è così caratteristica; in alcune i granuli sono assai scarsi e possono anche mancare del tutto; in altre anche i filamenti sono così tenui da potersi a mala pena riconoscere. La maggior parte delle cellule non mostra altre particolarità; ma ve ne hanno alcune che presentano alla loro estremità distale un orlo molto intensamente colorito in violetto. Esso è rappresentato ora da una linea sottilissima, regolare, senza che la forma della cellula venga menomamente alterata; ora la linea è grossa e molto ben distinta, conservando sempre la cellula la sua forma invariata; altre volte invece si ha come uno strozzamento al disotto dell'orlo: questo poi ora è piano e liscio, ora curvo colla concavità vôlta verso la superficie libera, ora presenta come delle punte dirette in vario senso. Qualche volta l'orlo non apparisce omogeneo, ma vi si può distinguere un fondo chiaro nel quale stanno dei filamenti più o meno grossi, in numero variabile e diretti verso la superficie libera come a pennello. In qualcuna, quando l'orlo è concavo, notasi raccolta nel calice una sostanza di struttura uguale a quella contenuta nel corpo cellulare. In generale quando le cellule hanno un orlo ben distinto, presentano poco evidente la loro caratteristica struttura; granuli e filamenti o non si vedono o sono tenuissimi. Infine accennerò come sieno sprovviste di orlo quelle che trovansi nelle ghiandole e negli strati più profondi dell'epitelio; lo posseggono quelle superficiali tanto dell'epitelio di rivestimento come di quello dei dutti escretori. È superfluo far rilevare che le varie forme sotto le quali le cellule mucose si mostrano stanno a rappresentare soltanto stati funzionali diversi.

Fibre elastiche — Di esse non si dà una descrizione molto minuta, nè, almeno per talune cose, esatta: credo pertanto utile trattarne diffusamente.

Già colle colorazioni con carminio o ematossilina si distingue nella trachea umana al disotto dell'epitelio uno strato di connet-

Digitized by Google

tivo denso, del quale la sostanza fondamentale ha un colorito giallastro, e che contiene un buon numero di elementi connettivali con nuclei in genere rotondi. Al di fuori di esso sta un altro strato distinto benissimo dal precedente, molto più lasso, col fondo più chiaro, e povero di elementi connettivali; in questo strato si trovano le ghiandole: infine, più vicino alla faccia interna della cartilagine si osserva un terzo strato molto più sottile del precedente, più denso, con nuclei così lunghi da sembrare quelli di cellule muscolari liscie, molto ravvicinati gli uni agli altri e disposti regolarmente paralleli fra loro ed alla superficie interna della cartilagine. Alla faccia esterna di questa si trova un altro strato di connettivo coi medesimi caratteri del precedente. A colmare i segmenti interanulari si insinua il secondo fascio descritto; esso si mantiene lasso per un largo tratto, poi, più verso l'esterno, comincia ad addensarsi, finchè acquista i caratteri di quello che sta alla faccia esterna degli anelli col quale si continua.

Allorquando si ricorra alla colorazione coll'orceina ecco quanto apparisce: Al disotto dell'epitelio si trova un fascio voluminoso di fibre elastiche con direzione longitudinale, molto grosse, ravvicinate e parallele fra loro; è questo un fascio comunemente descritto. Al di fuori sta un fascetto più sottile di fibre circolari che in alcuni punti si confondono con le precedenti formando insieme un fittissimo intreccio. Questi due fasci corrispondono al primo strato di connettivo descritto. Aggiungerò che l'epitelio non riposa direttamente sul fascio elastico longitudinale, ma ne è separato da uno straterello di connettivo di apparenza anista. Alla faccia interna della cartilagine si ha un piccolo fascio di fibre elastiche molto fitte, con prevalente direzione circolare, talora complicatamente intrecciate; ad esso corrisponde il terzo strato di connettivo. Da questo fascetto partono fibre per lo più sottili, che isolate o a piccoli fascetti si portano or più ora meno obliquamente verso l'epitelio. Esse passano attraverso le ghiandole; alcune le circondano strettamente e si intromettono anche fra i singoli tubuli ghiandolari completamente circondandoli; le diramazioni più sottili si possono spesso seguire fino all'indentro delle ghiandole stesse, e si vedono allora perdersi nella fitta rete elastica sottoepiteliale. Tale è la disposizione degli elementi elastici nel secondo strato di connettivo descritto. Quanto ai segmenti interanulari là dove questo secondo strato si fa più denso si trova un intreccio fittissimo di fibre elastiche. Infine, alla faccia esterna degli anelli trovasi un altro fascetto di fibre, simile a quello che sta alla faccia interna. Questo nella parete antero-laterale.

Nella parete posteriore troviamo dopo l'epitelio la continuazione dei 2 primi strati di connettivo sopra descritti (il 3°, cioè il più

Digitized by Google

esterno, riflettendosi all'estremo posteriore di ciascun anello per continuarsi con quello che si trova a ridosso del pericondrio della faccia esterna). Segue un fascio muscolare trasversale che si porta alla faccia interna degli anelli; poi uno strato di connettivo nel quale stanno molte e voluminose ghiandole e fasci muscolari longitudinali ed obliqui in vario senso; infine del connettivo assai denso.

La disposizione degli elementi elastici nella parete in questione ricorda molto da vicino quella che abbiamo osservato nella Cavia. Framezzo alle fibre liscie del fascio muscolare trasverso decorrono fibre elastiche isolate colla stessa direzione delle fibre muscolari: esse si fanno più fitte là dove il fascio muscolare termina e si riuniscono ivi in un fascetto che continua la direzione del fascio ora ricordato, perdendosi, dopo un tratto di lunghezza variabile, sul pericondrio della faccia interna. Si hanno poi 3 o 4 fascetti elastici, posti uno di lato all'altro, che dalla superficie interna di ciascun anello (estremo posteriore) si portano sparpagliandosi verso l'epitelio, comportandosi come nella Cavia. La più gran parte delle loro fibre, dal lato della cartilagine, si arresta sul pericondrio della faccia interna, mentre poche fibre penetrano entro la cartilagine (neonato); può anche avvenire che il fascetto situato più medialmente si continui col pericondrio della faccia esterna. A questo punto debbo ricordare che da qualche Autore viene accennato all'esistenza, nella parete posteriore della trachea umana, di tendinetti elastici che proverrebbero dal pericondrio della faccia interna, secondo *Toldt*,[1] da quello della faccia esterna e della faccia interna, secondo *Kölliker*.[2]

Nel connettivo situato al di dietro del fascio muscolare e che dicemmo contenere ghiandole e fascetti muscolari diretti in vario senso, trovansi fibre elastiche isolate o a fascetti intrecciate variamente fra loro: più numerose divengono verso l'esterno ove costituiscono un fitto intreccio che si continua alla faccia esterna degli anelli. Accade talora di veder partire da questo intreccio qualche fascio elastico, dapprima denso e che si dirige verso l'epitelio sparpagliandosi in molte e sottili fibre.

Ghiandole — Si afferma da alcuni Autori (*Debierre*,[3] *Gegenbaur*,[4] *Henle*[5] ecc.) che mentre le ghiandole si trovano nella parete posteriore e nei segmenti interanulari mancano invece in cor-

---

[1] *Toldt C.* – Lehrbuch der Gevebelehere – Stuttgart 1884.
[2] *Kölliker A.* – Elements d'Hystologie humaine – Paris 1856.
[3] *Debierre.* – Traité élémentaire d'Anatomie de l'Homme – Paris 1890.
[4] *Gegenbaur.* – Traité d'Anatomie humaine – Paris 1889.
[5] *Henle* – Handbuch der Eingeweidelehre des Menschen – Braunschweig 1873.

Digitized by Google

rispondenza degli anelli, o almeno in corrispondenza della loro maggior convessità; anzi *Henle* riporta la figura di una sezione longitudinale di trachea a prova di questo fatto. A mia volta ne presento una (Fig. 23) la quale mostra che le ghiandole (*gh*) si trovano tanto nei segmenti interanulari, come anche in corrispondenza della maggior convessità degli anelli, pur essendo là più numerose. È questa quasi una regola nel bambino, mentre nell'adulto si osserva più di rado. Tale reperto è in accordo con quanto viene descritto da *Verson*.[1]

CONSIDERAZIONI GENERALI.

Alla esposizione delle mie ricerche credo utile far seguire alcune considerazioni di indole generale.

Quello che prima e soprattutto colpisce è la varietà invero straordinaria della struttura della trachea, varietà che si riscontra non soltanto in Vertebrati che appartengono a classi differenti, ma fra animali della stessa classe, dello stesso ordine. Sarebbe sprecata qualunque parola io potessi aggiungere per metter ciò in rilievo: un semplice sguardo alle figure è la più chiara dimostrazione. Passo quindi senz' altro ad illustrare alcuni punti speciali.

La forma della trachea (considerandone il contorno esterno) nelle 3 classi dei Vertebrati esaminate può riportarsi a 3 tipi principali: 1° forma rotonda che è la predominante (Rettili, Uccelli, Mammiferi). 2° forma rotonda nella parete antero-laterale, più o meno depressa dal di dietro in avanti nella parete posteriore per modo che il diametro trasverso supera il diametro antero-posteriore (Rettili, Mammiferi). 3° forma rotonda nella parete antero-laterale; parete posteriore che si prolunga indietro a guisa di sprone sì che il diametro antero-posteriore è considerevolmente più lungo del trasverso (Mammiferi).

Sul calibro, sulla lunghezza ecc. dell'organo non fo cenno, nulla avendo da aggiungere di nuovo. Poche parole dirò sulla disposizione degli anelli tracheali, poichè questo, come già notai, èra stato l'argomento preferito di studio per parte di molti osservatori. Mi basterà far rilevare i seguenti fatti: Quando gli anelli tracheali sono

---

[1] *Verson*. – In Stricker 's Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Thiere. Bd. 11, Leipzig 1882.

Digitized by Google

completi, hanno per tutta la circonferenza la stessa altezza e lo stesso spessore; se incompleti, hanno le massime dimensioni nella parete anteriore e vanno poi gradatamente assottigliandosi fino a raggiungere un minimo nella parete posteriore ove terminano con un' estremità arrotondata più o meno affilata. Nelle sezioni longitudinali si presentano ora di forma circolare, ora ellissoidale, ovoidale, piriforme, ora losangica cogli estremi (superiore ed inferiore) più o meno affilati in ogni caso col maggior asse diretto verticalmente. Constano di cartilagine jalina; ma spesso questa agli estremi posteriori è percorsa da fibre elastiche più o meno numerose e che si incrociano in vario senso: quando si ossificano, il processo di ossificazione ha il suo inizio nella sostanza centrale degli anelli medesimi. Aggiungerò che nella stessa trachea havvi grande variabilità nelle dimensioni di anelli prossimi e nell'intervallo che fra essi intercede. Infine ricorderò il fatto interessante, sul quale altrove mi trattenni, di aver ritrovato in un Mammifero (nel Pipistrello) una disposizione degli anelli che è caratteristica degli Uccelli.

Quando gli anelli sono incompleti nella parete posteriore, trovasi quì un fascio di fibre muscolari liscie più o meno cospicuo. Lo si trova in alcuni Rettili (*Vipera*, *Zamenis*); manca sempre negli Uccelli, è costante nei Mammiferi. Il fascio poi è più o meno sviluppato, ed ora è teso trasversalmente da un estremo all'altro degli anelli; ora si prolunga per un tratto più o meno lungo alla loro faccia esterna (Gatto, Cane, Lepre, Coniglio, Topo ecc.) ora invece alla loro faccia interna (Cavia, Agnello, Maiale, Uomo ecc.). Nell'Uomo, oltre il fascio principale trasversale, abbiamo, come è noto, altri fascetti secondarii diretti in vario senso. Ricordo a questo punto il lavoro di *Stirling*[1] sul muscolo tracheale, lavoro che in principio citai, per far rilevare che le mie ricerche sono perfettamente concordi con le sue.

Passando al connettivo mi intratterrò solo su quanto si riferisce alle fibre elastiche e alle Mastzellen.

a) Fibre elastiche — Nei Rettili non si ha una disposizione caratteristica. In alcuni trovansi solo poche fibre variamente intrecciate nei segmenti interanulari, specialmente accumulate al disotto dell'epitelio; in altri, pur essendo più numerose nei segmenti interanulari, si trovano anche nel connettivo interposto fra l'epitelio e gli anelli. In altri Rettili raggiungono un alto grado di sviluppo, e trovansi raggruppate in un fascetto con direzione circolare o longitudinale al disotto dell'epitelio, mentre più all'esterno

[1] *Stirling W.* - loc. cit.

Digitized by Google

sono in minor numero, isolate o a piccoli fascetti con direzione varia, sempre però più fitte nei segmenti interanulari e nella parete posteriore se gli anelli sono incompleti: nella parete ora ricordata, va rilevata la possibile esistenza di tendinetti elastici che si originano dal pericondrio della faccia esterna e di quella interna dell'estremo posteriore degli anelli e che si osservano quando è presente un fascio muscolare: infine dove esistono ghiandole, queste, come anche i loro dutti escretori, vengono strettamente circondate dalle fibre elastiche.

Negli Uccelli e nei Mammiferi si ha una regola fissa. Al disotto dell'epitelio, ma da esso separato per mezzo di uno straterello di connettivo di apparenza anista, sta un fascio ora piccolo e non molto stipato, ora straordinariamente grande e fittissimo di fibre elastiche con prevalente o esclusiva direzione longitudinale. Nel resto del connettivo esse decorrono in maggiore o minor numero, ora isolate, ora a fascetti, sia in senso longitudinale, sia in senso circolare, sia obliquamente dall'esterno all'interno senza ordine, sempre più fitte nei segmenti inter-cartilaginei. Nella parete posteriore (Mammiferi) deve essere rilevato quanto segue: Fra le fibre del fascio muscolare si trovano fibre elastiche isolate colla stessa direzione delle fibre muscolari; presso al punto ove queste ultime terminano, quelle si fanno più numerose e fitte, e finiscono col raggrupparsi in un fascio più o meno cospicuo che continua, per un tratto di lunghezza variabile, la direzione del fascio muscolare, perdendosi alla faccia esterna o a quella interna degli anelli a seconda che il fascio muscolare si stratifica all'una o all'altra di queste faccie. Si costituiscono in tal modo dei veri tendini elastici. Ma, indipendentemente da questi, possono esistere, quando il fascio muscolare si dispone alla faccia interna della cartilagine, altri fasci elastici, altri tendinetti, in numero di 3 a 4 posti uno di lato all'altro che si portano dalla superficie interna degli anelli (estremo posteriore) verso l'epitelio; densi alla loro origine essi si sparpagliano in un gran numero di fibre la massima parte delle quali si perde entro al fascio muscolare: d'altro canto, dal lato della cartilagine, mentre molte fibre si arrestano al pericondrio della faccia interna, altre penetrano nell'interno della cartilagine medesima: può anche avvenire che il fascio che rimane più vicino all'estremo dell'anello si continui col pericondrio della faccia esterna.

Infine ricordo come negli Uccelli e nei Mammiferi le fibre elastiche circondino strettamente le ghiandole ed i loro condotti escretori, dal che si può arguire che esse fibre devono avere una parte non indifferente nell'atto meccanico della secrezione.

b) Mastzellen — Regna disaccordo fra i vari Autori sulla origine e sul significato delle Mastzellen.

Digitized by Google

Riguardo alla origine, mentre vi ha chi ritiene che esse sieno globuli bianchi del sangue fuoriusciti dai vasi (*Pacinotti*),[1] la maggioranza le fa derivare da cellule connettivali (*Ballowitz*,[2] *Westphal*,[3] *Neumann*,[4] *Ehrlich*,[5] *Poljakoff*[6]). Secondo altri infine esse avrebbero una doppia origine, da globuli bianchi del sangue e da cellule connettive (*D'Erchia*).[7]

Per quello che si riferisce al significato da attribuirsi a cotali elementi, tre sono le principali ipotesi affacciate dagli A. A.

1° Secondo alcuni (*Pacinotti*) le Mastzellen sarebbero cellule destinate ad inglobare, per fagocitismo, i granuli che esse contengono.

2° Secondo altri (*Ehrlich*) sarebbero cellule secretorie, aventi l'ufficio di trasformare materiali organici inassimilabili, in materiali assimilabili.

3° Per altri infine (*Poljakoff*) si tratterebbe di elementi che trovansi in pessime condizioni di vita, elementi destinati a morire.

Sulla prima questione non ho da portare alcun contributo; riguardo alla seconda, per dire quale delle tre ipotesi mi sembri la più accettabile, conviene che riassuma in breve quanto a me è stato dato di osservare.

Le Mastzellen sono presenti nella trachea di molti Vertebrati, ed ora assai numerose ora invece scarsissime.

Riguardo alla sede, in alcuni animali che hanno la trachea ad anelli completi, esse occupano quasi esclusivamente i segmenti interanulari situate in prossimità dei vasi sanguigni (*Lacerta muralis*, *L. viridis*, *Platydactylus muralis*, *Cistudo europaea*). Si noti la coincidenza che in questi Rettili non si trovano ghiandole e neppure sono riuscito a dimostrare cellule mucose fra le comuni cellule epiteliali. Ghiandole e cellule mucose si osservano invece in altri Rettili (*Anguis fragilis*, *Vipera aspis*), nei quali non ho potuto met-

---

[1] *Pacinotti.* – Intorno alle cellule granulose di *Ehrlich* (Mastzellen) – Giorn. d. R. Accad. di Medicina di Torino. An. 1891.

[2] *Ballowitz.* – Ueber das Vorkommen der *Ehrlich'* schen granulierten Zellen (Mastzellen) bei Winterschlafenden Säugetieren – Anat. Anzeiger. Bd. 6. S. 135.

[3] *Westphal.* – Ueber Mastzellen – Inaug. Dissert. Berlin 1880.

[4] *Neumann.* – Ueber das Vorkommen der Sogenannten Mastzellen bei pathologischen Veränderungen des Gehirnes – In Virchow' s Arch. 1870. Bd. 122, H. 2.

[5] *Ehrlich.* – Beiträge zur Kenntniss der granulierten Bindegewebszellen, und der eosinophilen Leukocyten – Arch. f. Anat. u. Physiol.; Phys. Abt. 1879.

[6] *Poljakoff.* – Beiträge zur mikroskopischen Anatomie u. Physiologie des lockeren Bindegewebes – Arch. f. Mikrosk. Anat. Bd. 45, H. 4, 1895.

[7] *D' Erchia.* – Beitrag zum Studium des Bindegewebes des Uterus während der puerperalen Rückbildung – Monatssch. f. Geburtshülfe u. Gynaekol. Bd. 5, H. 6.

Digitized by Google

tere in evidenza cellule granulose. Si aggiunga che la struttura di queste apparisce simile a quella delle cellule mucose quali si riscontrano nei due Rettili ultimamente ricordati.

In altri Vertebrati (Mammiferi) nei quali la trachea possiede anelli incompleti nella parete posteriore, le Mastzellen trovansi in maggior numero in questa parete; sono più scarse nei segmenti interanulari, più scarse ancora nel connettivo interposto fra epitelio e cartilagine. Questo fatto, abbastanza evidente nella Cavia ove le Mastzellen sono in numero stragrande e ove quindi più difficile riesce il confronto, è evidentissimo nel Topo, nel Riccio, nel Pipistrello. Ora, come metteremo più tardi in rilievo, tale è il modo esatto di comportarsi delle ghiandole.

Riguardo alla struttura delle Mastzellen mi limito a ricordare che mentre alcune sono così cariche di granuli da apparire omogenee, se si esaminano con ingrandimento non molto forte, altre ne contengono pochissimi, e si può osservarne qualcuna della quale il protoplasma si presenta omogeneo: fra questi estremi trovansi forme intermedie. Queste stesse modalità si riscontrano nelle cellule mucose.

Infine accennerò come le Mastzellen godano di molta mobilità, potendo anche attraversare l'epitelio per portarsi alla superficie libera degli organi.

Tali fatti, mi pare, ci permettono di allontanarci dall'ipotesi del *Poljakoff*, che le Mastzellen sieno cellule in cattive condizioni di vita e destinate a morire, perchè non si intenderebbe per qual ragione in un organo non se ne trovi una sola, mentre nello stesso organo di altri animali ve ne hanno in numero stragrande; per qual ragione dovrebbero esse occupare di preferenza un posto piuttosto che un altro, e via dicendo. Piuttosto mi sentirei inclinato ad ammettere, tenendo conto oltrechè del mio reperto anche di quanto è stato fatto rilevare da altri osservatori, che esse debbano ascriversi alla categoria delle cellule secretorie. Il ritrovarsi esse dove mancano cellule mucose, il mancare dove queste esistono, l'occupare di preferenza quei tratti che sono la sede prediletta delle ghiandole e delle cellule mucose, i tratti cioè ove maggiore è l'attività secretoria, sembrano parlare in favore di quella ipotesi. L'essere poi i granuli ora più numerosi ed ora meno, fino a mancare del tutto, starebbe ad indicare uno stadio funzionale diverso di queste cellule. Conforta tale opinione l'osservazione fatta da *D'Erchia* di Mastzellen adulte dal citoplasma delle quali erano fuoriusciti granuli che si diffondevano nei tessuti; esisterebbe analogia, come osserva l'A., fra questo fatto e gli ultimi momenti di qualunque secrezione cellulare, l'atto cioè della fuoriuscita dei prodotti di elaborazione del citoplasma.

Digitized by Google

Se infine consideriamo la identicità di reazione delle Mastzellen con quella della mucina, e la perfetta somiglianza di struttura fra esse e alcune cellule mucose, potrebbe ammettersi che il materiale che esse contengono e che sarebbe elaborato dalle cellule stesse, come viene anche da altri ammesso, e non assorbito dal di fuori per fagocitismo, come pensa *Pacinotti*, sia mucina o una sostanza analoga. Sono favorevoli a questa supposizione *Hoyer*[1] *Fiorentini*[2] ed altri. Questo materiale può ora essere riversato in seno ai tessuti, ora invece, quando le Mastzellen attraversano l'epitelio di rivestimento, alla superficie libera degli organi, ed in quest'ultimo caso sarebbe ancor più spiccata l'analogia della funzione fra cellule granulose e cellule mucose.

L'epitelio è cilindrico vibratile più o meno alto nelle 3 classi dei Vertebrati esaminate: solo in alcuni tratti può assumere una forma cubica molto bassa (Rettili). Disposto in uno strato unico negli Uccelli si trova invece ora semplice ora composto nei Rettili e nei Mammiferi. Contiene nel massimo numero di casi cellule mucose ora in maggiore ora in minor numero, ma sempre piuttosto abbondanti, ora sparse senz'ordine e intercalate fra le comuni cellule epiteliali, ora invece situate in punti determinati.

Rispetto alle ghiandole abbiamo da rilevare questi fatti. In tutti gli animali nei quali la trachea possiede anelli incompleti nella parete posteriore le ghiandole occupano di preferenza questa parete e quivi sono di maggior volume (Mammiferi, Rettili); altre volte poi occupano esclusivamente la parete in parola.

Vengono in seconda linea gli spazî interanulari i quali divengono la sede prediletta quando gli anelli sono completi.

Ricordiamo a questo proposito quanto abbiamo osservato nei Mammiferi come cioè le ghiandole occupino gli spazî ora ricordati continuandosi solo per breve tratto nel connettivo che sta fra epitelio e cartilagine: soltanto talora, quando lo strato del connettivo corrispondente alla maggior convessità degli anelli è molto largo, ivi pure si trovano, sebbene di volume minore e non costantemente. La trachea umana rientra in questa ultima categoria.

Il fatto è un po' meno evidente negli Uccelli. Non parlo di alcuni, come ad esempio la Quaglia, nei quali l'epitelio è liscio in corrispondenza degli anelli della fila interna, mentre presenta negli spazî interanulari o un rilievo o una insenatura profonda che alla lor volta risultano di varie insenature secondarie; e, poichè queste

---

[1] *Hoyer.* – loc. cit.

[2] *Fiorentini.* – Contributo allo studio delle Mastzellen nei tessuti fisiologici e patologici dell'utero – Ad. d. Associaz. medica lombarda. N.° 3. Milano 1895.

Digitized by Google

ultime non possono essere interpetrate altrimenti che come ghiandole, la regola enunciata non soffre eccezione. Ma anche in altri (Pollo, Piccione, Tacchina) nei quali le ghiandole si trovano sparse dappertutto uniformemente in apparenza, si dimostra mediante i tagli longitudinali che esse hanno il minimo sviluppo in corrispondenza degli anelli (sempre considerando quelli della fila interna), il massimo negli spazii interanulari, quindi rientrano essi pure nella regola. Che negli Uccelli non sia così spiccata questa tendenza delle ghiandole a svilupparsi là ove minore è la resistenza si intende se si pensa che in quelli mancano dei segmenti interanulari veri e propri: sappiamo infatti che nello spazio che rimane vuoto fra 2 anelli contigui della fila più interna si insinua più o meno un anello della fila più esterna.

Quanto ai Rettili fu dimostrato mediante le sezioni longitudinali che l'epitelio nei segmenti interanulari ha caratteri diversi dal rimanente, si tratta cioè di un epitelio cilindrico piuttosto alto, mentre quello che è situato in corrispondenza degli anelli si presenta cubico molto basso; non solo, ma il primo ora si solleva a forma di papilla (*Lacerta*), ora presenta un ispessimento che si approfonda nel connettivo sottostante (*Anguis fragilis*), ora una invaginazione nel connettivo medesimo (*Zamenis*). A ciò si aggiunga che nel connettivo sul quale riposa l'epitelio così differenziato si hanno sempre dei vasi sanguigni in numero maggiore o minore, ma sempre abbastanza voluminosi. Nessun dubbio, mi sembra, che nel caso dello *Zamenis* si possa interpretrare quella disposizione come uno dei modi più semplici di formazione delle ghiandole cioè come una invaginazione dell'epitelio. Si tratterebbe di una ghiandola tubulare semplice. Per l'*Anguis* l'ipotesi è forse più azzardata: un altro modo di formazione delle ghiandole sappiamo essere un ispessimento dell'epitelio, che forma come una gemma approfondantesi nel sottostante connettivo. Ora non potrebbe nel caso nostro trattarsi di un tentativo, chiamandolo pur così, di formazione ghiandolare? Non oso pronunziarmi rispetto alla *Lacerta* nella quale si dovrebbe parlare di una evaginazione dell'epitelio che costituirebbe una ghiandola. A ogni modo, e ritorno alla questione, l'epitelio così differenziato deve avere per lo meno un significato che si avvicina a quello di ghiandola, e anche in tal caso si vede che occupa precisamente i segmenti interanulari.

Quanto alla classe alla quale le ghiandole appartengono si trova la massima varietà senza rapporto alla classe o all'ordine più o meno elevato al quale appartiene l' animale. Sono in generale ghiandole mucose.

Digitized by Google

SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA

ac — anello cartilagineo
cg — cellule granulose
ci — cripta
cm cellule mucose
co, *c'o'*, *c''o''* — connettivo
cr — cresta
e, *e'*, *e''* — epitelio
fe — fibre elastiche
fel — fascio elastico longitudinale sotto-epiteliale
fl — follicolo linfatico
gh — ghiandola
ml — fibre muscolari liscie
ms — fibre muscolari striate
t — condotto escretore di ghiandola
te — tendini elastici
v — vaso sanguigno

Avvertenza. — Le figure 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 12, 16, 17 e 23 vennero ritratte coll'embriografo di His da sezioni di pezzi fissati in alcool assoluto o in soluzione satura di sublimato corrosivo e colorite con Häm-Alaun o ematossilina di Ehrlich.

Fig. 1. Sezione longitudinale della trachea di *Lacerta muralis*: ingrandim. 112 diam.

Fig. 2. Sezione longitudinale condotta nella parete antero-laterale della trachea di *Anguis fragilis*: ingradim. 106 diam.

Fig. 3. Sezione trasversa condotta nella parete posteriore della trachea di *Vipera aspis*: ingrandim. 51 diam.

Fig. 4. Sezione longitudinale condotta nella parete antero-laterale della trachea di *Zamenis viridiflavus*: ingrandim. 70 diam.

Fig. 5. Sezione trasversa condotta nella parete posteriore (metà destra) della trachea di *Zamenis viridiflavus*: ingrandim. 27 diam.

Fig. 6. Sezione trasversa della trachea di *Gallus domesticus*: ingrandim. 65 diam.

Fig. 7. Sezione longitudinale della trachea di *Gallus domesticus*: ingrandim. 24 diam.

Digitized by Google

Fig. 8. Mucosa tracheale (sezione trasversa) di *Gallus domesticus*: fissazione in sublimato e coloraz. con ematossilina (Koristka, ob. 8, oc. 4).

Fig. 9. Mucosa tracheale (sezione trasversa) di *Gallus domesticus*: colorazione con tionina secondo il metodo di Hoyer (Koristka, ob. 8, oc. 3).

Fig. 10. Mucosa tracheale (sezione trasversa) di *Columba livia*: fissazione in sublimato e colorazione con ematossilina (Koristka, ob. 8, oc. 5).

Fig. 11. Mucosa tracheale (sezione trasversa) di *Turtur risorius*: colorazione con tionina secondo il metodo di Hoyer (Koristka, ob. 8, oc. 4).

Fig. 12. Sezione longitudinale della trachea di *Coturnix communis*: ingrandim. 44 diam.

Fig. 13. Sezione trasversa condotta nella parete posteriore (metà destra) della trachea di *Cavia cobaya*: colorazione con orceina: ingrandim. 76 diam.

Fig. 14. Estremo posteriore (sinistro) di un anello cartilagineo sezionato trasversalmente della trachea di *Cavia cobaya*, per dimostrare la penetrazione di alcune fibre dei tendini elastici entro la cartilagine: colorazione con orceina (Koristka, ob. 8, oc. 5).

Fig. 15. Mucosa tracheale (sezione trasversa) della trachea di *Cavia cobaya*: colorazione con tionina secondo il metodo di Hoyer (Koristka, ob. 8, oc. 4).

Fig. 16. Sezione trasversa condotta nella parete posteriore della trachea di *Ovis aries*: ingrandim. 11 diam.

Fig. 17. Sezione longitudinale condotta nella parete antero-laterale della trachea di *Vesperugo Kuhli*: ingrandim. 75 diam.

Fig. 18, 19, 21, 22. Epitelio di rivestimento della mucosa tracheale umana (sezione trasversa): colorazione con tionina secondo il metodo di Hoyer (Koristka, ob. 8, oc. 4, tubo aperto).

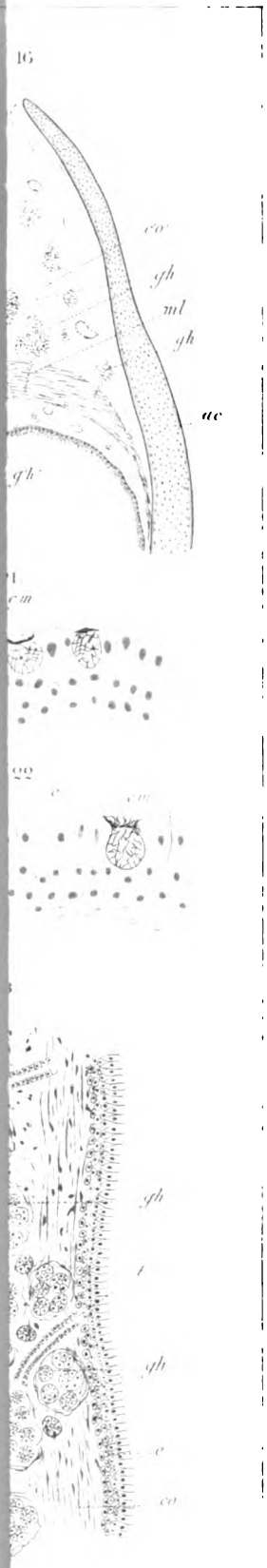
Fig. 20. Epitelio come sopra con lo sbocco di un condotto escretore di ghiandola (Koristka, ob. 8, oc. 3).

Fig. 23. Sezione longitudinale condotta nella parete antero-laterale della trachea di bambino neonato: ingrandim. 32 diam.

ERRATA-CORRIGE

A pag. 7, linea 1 *dove dice* « sezione della », *deve dire* « sezione trasversa della ».

Digitized by Google



Digitized by Google

Digitized by Google

R. ISTITUTO DI STUDI SUPERIORI IN FIRENZE

Opere Pubblicate

Sezione di FILOSOFIA E FILOLOGIA

Volume I. (1-6). — *Lire 10*

1. **Illustrazione di due iscrizioni arabiche** delle quali possiede i gessi l'Istituto di Studi superiori in Firenze, per Michele Amari.
2. **L'Inno dell'Atarvaveda alla Terra** [xii, 1], per Francesco Lorenzo Pullè.
3. **L'Evoluzione del Rinascimento.** Studio del prof. Adolfo Bartoli.
4. **Corso di Letteratura greca** dettato da Gregorio Ugdulena nel R. Istituto di Perfezionamento in Firenze, l'anno 1867-68.
5. **Il Tumulto dei Ciompi.** Studio storico di Carlo Fossati (con l'aiuto di nuovi Documenti), presentato per tesi di laurea nel R. Istituto di Studi superiori in Firenze il 15 giugno 1873.
6. Elenco delle Opere pubblicate dai Professori della Sezione di Filosofia e Filologia del R. Istituto superiore.

Volume II (7-12)

7. **Sul' autenticità della Epistola ovidiana di Saffo a Faone e sul valore di essa per le Questioni saffiche.** Studio critico del professor Domenico Comparetti. — *Lire* 1, 75.
8. **In Hegesippi oratione de Halonneso,** Codicum florentinorum lectionis discrepantiam descripsit Hieronymus Vitelli. — *Lire* 1.
9. **Enciclopedia Sinico-Giapponese** (Fascicolo primo). Notizie estratte dal *Wa-kan san-sai tu-ye* intorno al Buddismo, per Carlo Puini. — *Lire* 4.
10. **Sei Tavolette Cerate,** scoperte in un' antica Torre di casa Maiorfi in via Porta Rossa in Firenze, per Luigi Adriano Milani. — *Lire* 1.
11. **Miscellanea** [*ad* Cic. p. Sex. Rosc. 23, 64; p: Sest. 51, 110; Brut. 8, 31; de Legg. 1, 2, 6. Horat. A. P. 29; Epigramm. an. Demosth. de Cor. § 289, pag. 322 R.], del prof. Girolamo Vitelli. — *Lire* 1.
12. **Le Origini della Lingua poetica italiana.** Principii di Grammatica storica italiana ricavati dallo studio dei Manoscritti con una introduzione sulla formazione degli antichi Canzonieri Italiani del dott. C. N. Caix. (*Esaurito*).
13. **Intorno ad alcuni luoghi della Ifigenia in Aulide di Euripide.** Osservazioni di Girolamo Vitelli, con una nuova collazione del Cod. Laur. pl. 32, 2 e sette tavole fotolitografiche. — *Lire* 5.
14. **Del Papiro specialmente considerato come materia che ha servito alla scrittura.** Memoria del Prof. Cesare Paoli. — *Lire* 3.
15. **Il Mito di Filottete nella Letteratura classica e nell'Arte figurata.** Studio monografico di Luigi Adriano Milani, con una cromolitografia e tre tavole fotolitografiche. — *Lire* 6.
16. **Della Interpetrazione panteistica di Platone,** tesi di laurea di Alessandro Chiappelli. — *Lire* 8.
17. **L'invito di Eudossia a Genserico,** studio critico del prof. Giuseppe Morosi. — *Lire* 3.
18. **Stato e Chiesa negli scritti politici** dalla fine della lotta per le investiture, sino alla morte di Ludovico il Bavaro [1122-1347], studio storico di Francesco Scaduto. — *Lire* 4, 50.
19. **I più antichi frammenti del Costituto Fiorentino,** raccolti e pubblicati da Giuseppe Rondoni. — *Lire* 4, 50.
20. **Le seconde nozze del coniuge superstite.** Studio storico di Alberto Del Vecchio. — *Lire* 12.
21. **Maestri e Scolari nell'India Brahmanica.** Saggio di Girolamo Donati. *Lire* 2, 50.
22. **Le Opere Latine di Giordano Bruno,** esposte e confrontate con le italiane dal prof. F. Tocco. — *Lire* 10.
23. **La Filosofia dell' Incosciente, Metafisica e Morale.** Contributo alla storia del pessimismo, per Adolfo Faggi. — *Lire* 5.
24. **Notizie storico-biografiche intorno al conte Baldassare Castiglione** con Documenti inediti, studio del dott. Camillo Martinati. — *Lire* 2, 50.
25. **Studi sul Panormita e sul Valla.** — R. Sabbadini: **Cronologia della Vita del Panormita e del Valla;** L. Barozzi: **Lorenzo Valla.** — *Lire* 7.
26. **La Carta Nautica di Conte di Ottomanno Freducci d'Ancona** conservata nel R. Archivio di Stato in Firenze, illustrata dal dott. Eugenio Casanova. (Con una fotozincografia). — *Lire* 3,50.
27. **La Questione della riforma del Calendario nel quinto Concilio Lateranense (1512-1517).** — Con una fotozincotipia. — Per cura del dott. Demetrio Marzi. — *Lire* 6,00.
28. **Il Paradiso Terrestre Dantesco.** Studio di Edoardo Coli (Con 25 incisioni in legno). — *Lire* 12.

Accademia Orientale

1. **Il Commento medio di Averroe alla Retorica di Aristotele,** pubblicato per la prima volta nel Testo arabo dal prof. Fausto Lasinio. — Fascicoli I, II, e III, pag. 1-96 del Testo arabo. — *Lire* 6.
2. **Repertorio Sinico-Giapponese,** compilato dai professori A. Severini e C. Puini. — *Lire* 50.
3. **La Ribellione di Masacado e di Sumitomo.** Testo giapponese riprodotto in caratteri cinesi quadrati e in catacana per cura di Lodovico Nocentini. — *Lire* 3.
4. **Detto.** Traduzione italiana con Proemio e Tavola geografica del Giappone. — *Lire* 2.

Digitized by Google

5. **Il Santo Editto di K'an-hi e l'amplificazione di Yun-Cen**, tradotti con note filologiche da Lodovico Nocentini. — *Lire* 4.

6. **Detto.** Versione mancese riprodotta a cura di Lodovico Nocentini. — *Lire* 10.

7. **Il Commento del Donnolo sul Libro della Creazione**, pubblicato per la prima volta nel testo ebraico, con note critiche e introduzione, dal prof. David Castelli. — *Lire* 8.

8. **Il primo sinologo Padre Matteo Ricci**, per Lodovico Nocentini. — *Lire* 2, 50.

9. **Il Li-Ki o Istituzioni, Usi e Costumanze della Cina antica.** Traduzione, Commento e Note del prof. Carlo Puini. (Fascicolo primo contenente i Capitoli I e II). — *Lire* 2, 50.

10. **Tre Capitoli del Li-Ki concernenti la Religione**, Traduzione, Commento e Note. Contribuzioni allo studio comparativo delle Istituzioni Sociali nelle Antiche Civiltà, del prof. Carlo Puini. — *Lire* 4.

11. **Le Origini della Civiltà secondo la Tradizione e la Storia dell'Estremo Oriente.** Contributo allo studio dei tempi primitivi del genere umano, del prof. Carlo Puini. — *Lire* 7.

Sezione di MEDICINA E CHIRURGIA e SCUOLA DI FARMACIA

Volume I (1-6). — *Lire 10.*

1. **Della non attività della Diastole Cardiaca e della Dilatazione Vasale.** Memorie quattro del prof. Ranieri Bellini.
2. **Storia compendiata della Chirurgia Italiana dal suo principio fino al Secolo XIX**, del prof. Carlo Burci.
3. **Due Osservazioni raccolte nella Clinica delle Malattie della Pelle** durante l'anno accademico 1874-75 dai dottori Cesare Nerazzini e Domenico Barduzzi sulla **Elefantiasi degli Arabi** e sulla **Sclerodermia**, e pubblicate per cura del professore Augusto Michelacci.
4. **Sopra un Caso di Sclerodermia.** Studio clinico del dott. Domenico Barduzzi.
5. **Studi Chimici** effettuati durante l'anno accademico 1874-75 dagli Studenti di Farmacia di terzo anno nel Laboratorio di Chimica-Farmaceutica sotto la direzione del prof. Luigi Guerri.
6. Elenco delle Opere pubblicate dai Professori della Sezione di Medicina e Chirurgia del R. Istituto superiore.
7. **Del Processo morboso del Colera Asiatico, ec.** Memoria del Dott. Filippo Pacini. *Lire* 2, 50.
8. **Il primo anno della Clinica Ostetrica** diretta dal prof. Vincenzo Balocchi nella Nuova Maternità di Firenze. Rendiconto del Dott. Ernesto Grassi aiuto alla Clinica stessa. — *Lire* 2, 50.
9. **Archivio della Scuola d'Anatomia Patologica**, diretto dal prof. Giorgio Pellizzari. *Volume I.* (Con 10 Tavole). *Lire* 10.
— — — *Volume II.* (Con 8 Tavole). — *Lire* 8.
— — — *Volume III.* (Con 87 incisioni intercalate nel testo). — *Lire* 12.
— — — *Volume IV.* (Con 8 Tavole doppie cromolitografate). — *Lire* 18.
— — — *Volume V.* fasc. 1.° — *Lire* 2.
— — — — fasc. 2°. — *Lire* 4, 50.
10. **Esegesi medico-legale sul Methodus Testificandi di Giovan Battista Codronchi** pel prof. Angelo Filippi — *Lire* 1, 80.
11. **Il Triennio 1883-85 nella Clinica Ostetrica e Ginecologica di Firenze**, diretta dal prof. cav. uff. Domenico Chiara. Rendiconto clinico del dott. Emilio Fasola, Libero docente in Ostetricia e Aiuto Professore. (Con 8 Figure e la Pianta dello Spedale di Maternità). — *Lire* 15.
12. **L'acido carbonico dell'aria e del suolo di Firenze.** Indagini sistematiche eseguite nel 1886, dal prof. dott. Giorgio Roster (Con XVI tavole, 6 figure nel testo e con XXVII prospetti). — *Lire* 5.
13. **Sul Lichen rosso.** Studio del dottore Alfonso Minuti. (Con una tavola in zincotipia e due tavole in cromolitografia). — *Lire* 2, 50.
14. **Rendiconto sommario dell' Istituto Ostetrico-Ginecologico (Maternità) di Firenze**, per cura del prof. Giovanni Inverardi. — *Lire* 3, 50.
15. **Contribuzioni allo studio dello sviluppo dei nervi encefalici nei Mammiferi in confronto con altri Vertebrati** del prof. Giulio Chiarugi.
Parte I, II, III. — *Lire* 3, 00.
Parte IV. — *Lire* 4, 50.
16. **Sulla struttura dell' Oviduttо del** *GEOTRITON FUSCUS.* Ricerche istologiche del Dott. Umberto Rossi aiuto e libero docente di Anatomia umana normale. — *Lire* 1, 80.
17. **Contributo allo studio della struttura, della maturazione e della distruzione delle uova degli Anfibi** (*Salamandrina perspicillata e Geotriton fuscus*) del Dott. Umberto Rossi aiuto e libero docente di Anatomia umana normale (con due tavole). — *Lire* 2.
18. **Osservazioni Comparative sullo Sviluppo e sui Caratteri Definitivi della Cavità del Quarto Ventricolo al suo estremo caudale**, del Dott. Rutilio Staderini. — *Lire* 2, 50.
19. **Ricerche citologiche sul midollo delle ossa nella difterite.** (Contributo allo Studio della Fisiopatologia cellulare) per A. Trambusti, libero docente di patologia generale. — *Lire* 2, 50.
20. **Risultati delle ricerche fatte in India negli Animali e nell'Uomo intorno alla Vaccinazione preventiva contro la Peste bubbonica e alla Sieroterapia.** Relazione del Prof. D.r Alessandro Lustig. — *Lire* 2, 00.
21. **Intorno alla Strutfura della Trachea.** Ricerche di istologia comparata del Dott. Ferdinando Livini, Aiuto (Con una tavola). — *Lire* 3, 00.

Sezione di SCIENZE FISICHE E NATURALI

1. **Zoologia del Viaggio intorno al Globo** della Regia Pirocorvetta *Magenta* durante gli anni 1865-68. — **Crostacei Brachiuri e Anomouri** per Adolfo Targioni-Tozzetti. - Un Vol. (con 13 Tavole) — *Lire* 20.

2. **Studi e ricerche sui Picnogonidi.** Parte Prima: *Anatomia e Biologia* (con 2 Tavole). — **Descrizione di alcuni Batraci ed Anuri Polimeliani e Considerazioni intorno alla Polimelia** (con 1 Tavola). Due Note del dottor G. Cavanna — *Lire* 3.

3. **Sulla Teoria fisica dell'Elettrotono nei Nervi.** Esperienze del dott. A. Ecoher (con 2 Tavole). — *Lire* 1, 50

4. **Sulle Forze Elettromotrici** sviluppate dalle Soluzioni Saline a diversi gradi di concentrazione coi metalli che ne costituiscono la base, del dottore A. Ecoher (con 2 Tavole). — *Lire* 1, 80.

Digitized by Google

5. **Ancora sulla Polimelia dei Batraci anuri** (con una Tavola). — **Sopra alcuni Visceri del Gallo cedrone** [*Tetrao Urogallus* Linn.] (con una Tavola). Due note del dottore G. CAVANNA. — *Lire* 2.

6. **Il Globo Celeste Arabico del secolo XI**, esistente nel Gabinetto degli strumenti antichi di Astronomia, di Fisica e di Matematica del R. Istituto di Studi superiori, illustrato da F. MEUCCI. — *Lire* 2,80.

7. **Ricerche sulle Formole di costituzione dei Composti ferrici.** — Parte Prima: *Idrati ferrici.* — Nota del Dottore DONATO TOMMASI. — *Lire* 1,50.

8. **Tavole per una « Anatomia delle Piante Aquatiche »** Opera rimasta incompiuta di FILIPPO PARLATORE. — *Lire* 5.

9. **Sulle Convulsioni epilettiche per veleni.** Ricerche critico-sperimentali per A. ROVIGHI e G. SANTINI fatte nel laboratorio di Fisiologia diretto dal prof. L. LUCIANI. — *Lire* 1,50.

10. **Linee generali della Fisiologia del Cervelletto.** Prima Memoria del prof. LUIGI LUCIANI. — *Lire* 2.

11. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica Istituite a Firenze** dal prof. ANTONIO ROITI, in collaborazione col dott. LUIGI PASQUALINI. — *Lire* 3,50.

12. **Saggio sperimentale sul Meccanismo dei Movimenti volontari nella Testuggine palustre (Emys Europaea)** del dott. GIULIO FANO. — *Lire* 2.

13. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica fatte a Firenze nel 1884.** Seconda Memoria di L. PASQUALINI ed A. ROITI. — *Lire* 1.

14. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica fatte a Firenze negli anni 1883, 1884, 1885, 1886.** Memoria del dott. FRANCO MAGRINI. — *Lire* 1.

15. **Fisiologia del Digiuno.** Studi sull'Uomo per LUIGI LUCIANI (con due tavole litografate e sette figure intercalate). — *Lire* 6.

16. **Le pieghe delle Alpi Apuane.** Contribuzione agli studi sull'origine delle Montagne, per CARLO DE-STEFANI (Con una carta geologica, due tavole di spaccati ed incisioni nel testo). — *Lire* 12.

17. **Sopra i resti di un Coccodrillo scoperti nelle Ligniti mioceniche di Montebamboli** (Maremma toscana). Nota paleontologica del dott. GIUSEPPE RISTORI. — *Lire* 2.

18. **Sull'origine e decorso dei peduncoli cerebellari e sui loro rapporti cogli altri centri nervosi,** pel dott. VITTORIO MARCHI. Memoria premiata dal R. Istituto lombardo di scienze e lettere (con 5 tavole cromolitografiche). — *Lire* 5.

19. **Sul decorso delle vie afferenti del midollo spinale,** studiate col metodo delle degenerazioni dai dottori RUGGERO ODDI ed UMBERTO ROSSI (con 4 tavole cromolitografiche e 3 figure intercalate nel testo). — *Lire* 3,50.

20. **Il Cervelletto.** Nuovi studi di Fisiologia Normale e Patologica per LUIGI LUCIANI (con 48 figure intercalate nel testo). — *Lire* 10.

21. **Cheloniani fossili di Montebamboli e Casteani.** Memoria Paleontologica del prof. GIUSEPPE RISTORI con Appendice sui Cheloniani fossili del Casino (Siena). — *Lire* 6.

22. **L'Equatoriale di Arcetri.** Notizie del Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 1.° — *Lire* 2.

23. **Il Micrometro doppio dell'Equatoriale.** Notizie del Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 2.° — *Lire* 2.

24. **Osservazioni di Asteroidi** fatte ad Arcetri nel 1895 dal Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 3.° — *Lire* 2,50.

25. **Tavole di Riduzione delle Osservazioni all'Equatoriale** calcolate dal Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 4.° *Lire* 2,50.

26. **L'Asteroide** *(345) Tercidina.* Relazione sugli Elementi ottenuti per la IV Opposizione dal Dott. B. VIARO. - Fascicolo 5.° — *Lire* 1,50.

27. **Osservazioni astronomiche** fatte all'Equatoriale di Arcetri nel 1896 dal Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 6.° — *Lire* 3,50.

28. **Sullo sviluppo embrionale della funzione motoria negli organi a cellule muscolari,** del dott. FILIPPO BOTTAZZI. — *Lire* 10.

29. **Contributi alla fisiologia del tessuto di cellule muscolari** (Parte I, II e III), del Dott. FILIPPO BOTTAZZI. — *Lire* 5.

COLLEZIONE SCOLASTICA

1. **Le Curiosità di Jocohama.** Testo Giapponese trascritto e tradotto da A. SEVERINI. — Parte Prima. Testo riprodotto in Fotolitografia. — *Lire* 3.

— **Detto.** Parte Seconda e Terza, Trascrizione, Traduzione e Note di A. Severini. — *Lire* 4.

2. **La Via della Pietà Filiale.** Testo Giapponese trascritto, tradotto ed annotato da CARLO VALENZIANI. — Parte Prima, Testo riprodotto in Fotolitografia. *Lire* 6.

— **Detto.** Parte Prima, trascrizione, traduzione e Note. — (*Seconda edizione riveduta e corretta*). — *Lire* 3.

3. **Elementi della Grammatica Mongolica,** di CARLO PUINI. — *Lire* 2.

4. **Il Taketori Monogatari** ossia **la Fiaba del Nonno Tagliabambù.** Testo di Lingua Giapponese del nono secolo, tradotto, annotato e pubblicato per la prima volta in Europa da A. SEVERINI. — Parte Prima, Traduzione. — *Lire* 2.

5. **Grammatica Mancese,** compendiata dall'opera cinese **Zing-ven-ki-mung,** e pubblicata per cura di GIOVANNI HOFFMANN. — Parte Prima. *Lire* 1,80.

6. **Programma di Paleografia latina e di Diplomatica,** esposto sommariamente da CESARE PAOLI. — *Lire* 1,75.

7. **Crestomazia Ebraica e Caldaica** con Note e Vocabolario, di FRANCESCO SCERBO, alunno del R. Istituto di Studi Superiori. — *Lire* 8.

8. **Le abbreviature nella Paleografia latina nel Medio-Evo;** saggio metodico pratico di CESARE PAOLI — *Lire* 1,50.

9. **Crestomazia del Rāmāyana di Vālmichi,** con notizie bibliografiche ecc. per cura di PAOLO EMILIO PAVOLINI. — *Lire* 1,50.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

7148

PUBBLICAZIONI
DEL R. ISTITUTO DI STUDI SUPERIORI PRATICI E DI PERFEZIONAMENTO
IN FIRENZE
LABORATORIO DI PATOLOGIA GENERALE DIRETTO DAL PROF. A. LUSTIG

SUI PRIMI 175 CASI
DI
PESTE BUBBONICA
TRATTATI NEL 1898 IN BOMBAY
COL
Siero preparato nel Laboratorio di Patologia Generale di Firenze

Relazione con Tavole

DEI
Dott.ri G. GALEOTTI e G. POLVERINI

CON UNA PREFAZIONE DEL PROF. LUSTIG

FIRENZE
TIPOGRAFIA G. CARNESECCHI E FIGLI
PIAZZA D'ARNO

1898

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

PUBBLICAZIONI
DEL R. ISTITUTO DI STUDI SUPERIORI PRATICI E DI PERFEZIONAMENTO
IN FIRENZE
LABORATORIO DI PATOLOGIA GENERALE DIRETTO DAL PROF. A. LUSTIG

SUI PRIMI 175 CASI
DI
PESTE BUBBONICA
TRATTATI NEL 1898 IN BOMBAY
COL
Siero preparato nel Laboratorio di Patologia Generale di Firenze

Relazione con Tavole

DEI
Dott.ri G. GALEOTTI e G. POLVERINI

CON UNA PREFAZIONE DEL PROF. LUSTIG

FIRENZE
TIPOGRAFIA G. CARNESECCHI E FIGLI
PIAZZA D'ARNO
1898

Digitized by Google

Digitized by Google

INDICE

PREFAZIONE . . . . . Pag. VII
I. — Considerazioni preliminari 1
II. — Descrizione dei casi sottoposti alla cura sieroterapica 13
III. — Riassunto statistico dei resultati ottenuti 55
IV. — Differenze sul valore curativo dei varii sieri usati. 57
V. — Condizioni necessarie perchè la cura abbia esito favorevole . . 58
VI. — Dosi usate nel trattamento sieroterapico 64
VII. — Azione del siero sui diversi sistemi dell'organismo 65
A) Azione sulle condizioni generali e sul sistema nervoso degli ammalati 65
B) Azione sulla temperatura 66
C) Azione del siero sul sistema circolatorio. 68
D) Azione del siero sul sistema respiratorio 70
E) Azione del siero sui bubboni 70
F) Azione del siero sul decorso della malattia, sulle complicanze e sulla convalescenza 71
VIII. — Sul probabile meccanismo di azione del siero. 73
SFIGMOGRAMMI.
TAVOLE GRAFICHE.

ERRATA-CORRIGE

pag. 56 verso 39

invece di 92,96 % leggasi 82,96 %

Digitized by Google

Digitized by Google

PREFAZIONE

Nel mese di Giugno dell'anno in corso i Dottori Galeotti e Polverini mi mandarono la presente Relazione particolareggiata dei *primi 175 casi di peste bubbonica trattati nel 1898 negli ospedali di Bombay col siero* da me preparato nel laboratorio di patologia generale in Firenze.

Nel Luglio ottenni dal Consiglio Direttivo del nostro Istituto il permesso di stampare questa Relazione nelle pubblicazioni dell'Istituto, e appena ora, alla fine d'Ottobre, poterono ritornare dall'India le ultime bozze corrette dagli stessi estensori del Manoscritto.

Dal Giugno in là le esperienze col nostro siero continuarono a Bombay, sicchè non tarderà molto a comparire una successiva Relazione, che verrà più che a confermare i resultati precedenti, a dimostrare che il siero ricavato successivamente dai cavalli si mostrò di ancora maggior efficacia.

E quest'ultimo fatto dipende da varie cause: dalla maggior esperienza mia personale nella scelta de' cavalli adatti a tali ricerche; da alcune modificazioni da me fatte alla pratica vaccinale; e dalla conseguente più forte immunizzazione degli animali di esperimento; e da altre cause ancora.

Per togliere una serie di gravi inconvenienti che provengono dalla preparazione del siero in Paese immune dalla peste e a sì gran distanza dal centro dell'epidemia, visti i soddisfacenti

Digitized by Google

risultati ottenuti fin'ora esclusivamente da questo metodo curativo il Governo inglese d'accordo col Municipio di Bombay fondò in quella città un laboratorio per la preparazione del nostro siero.

Fra tre mesi il siero sarà pronto a Bombay ed io cesserò la produzione in Firenze, tanto più che dopo i casi disgraziati di Vienna, non potendo compiere certe riprove ed esperienze sugli animali, l'opera mia riescirebbe incompleta e mal sicura.

Sulle accennate modalità necessarie per la preparazione del siero terrò ampia parola nella successiva Relazione, che come ho detto contemplerà altre numerose esperienze sull'uomo.

Firenze, 25 Ottobre 1898.

Prof. A. Lustig.

Digitized by Google

I.

Considerazioni preliminari.

Il Prof. Lustig recatosi in India nell'estate del 1897 per esperimentare sugli ammalati di peste un siero curativo da lui preparato nel laboratorio di Patologia Generale dell'Università di Firenze, siero che, provato in antecedenza su varie specie di animali di squisita sensibilità al bacillo pestifero, erasi mostrato molto efficace, aveva ottenuto, quantunque non avesse potuto per varie ragioni provare su larga scala, dei resultati molto soddisfacenti ed incoraggianti. Tali resultati sono minutamente esposti in una relazione redatta dal Prof. Lustig e pubblicata a cura dell'Istituto di Studi Superiori in Firenze.[1] Gli ammalati di peste, da lui sottoposti alla sieroterapia, non furono molti, anche perchè non grande era la quantità di siero portata dall' Italia e per la ripugnanza che per questa cura avevano tanto gli ammalati, quanto le loro famiglie. Verso la fine del Settembre 1897 il Prof. Lustig ritornò in Italia. Cessata la stagione delle pioggie l'epidemia incominciò nuovamente in Bombay verso la seconda metà di Ottobre, diffondendosi rapidamente e superando in poco tempo per intensità l'epidemia dell'anno precedente. La Municipalità di Bombay, giustamente preoccupata di tale cosa, per consiglio di medici autorevoli i quali rammentavano i buoni risultati ottenuti col siero italiano, incaricò verso la fine di Gennaio del corrente anno il Prof. Lustig

[1] A. Lustig, *Risultati delle ricerche fatte in India negli animali e nell'uomo intorno alla vaccinazione preventiva e alla sieroterapia contro la peste bubbonica* (Pubblicazione del R.° Istituto di Studi Superiori in Firenze. – Sezione Medicina e Chirurgia, 1897).

Digitized by Google

di preparare del siero in maggior quantità e di mandarlo a Bombay nel più breve tempo possibile.

Il laboratorio di patologia generale di Firenze non dispone di un Istituto sieroterapico, tuttavia al Prof. Lustig riuscì di provvedere, col concorso del Municipio di Bombay, l'occorrente per iniziare le vaccinazioni dei cavalli secondo il metodo già pubblicato e seguendo le norme dei precedenti, analoghi esperimenti.[1]

Da principio si sottoposero al trattamento 5 cavalli sani, esaminati ripetutamente dal capitano medico veterinario Dott. Garagnani, e che non mostrarono di reagire alle iniezioni di malleina: uno di questi venne in seguito scartato per essergli sopravvenuto dopo la terza vaccinazione, un ascesso nella regione corrispondente al punto d'inoculazione, e venne sostituito da un altro cavallo.

Dopo 30 giorni dalla prima vaccinazione, in seguito alle vive e ripetute premure che venivano fatte da Bombay, si procedette al salasso del primo cavallo, e, alla fine di Febbraio partimmo portando con noi il siero ricavato da questo animale. Il Prof. Lustig avvertiva contemporaneamente il Dott. Choksey, direttore dello Spedale Municipale, che questo primo siero, ottenuto da un cavallo non ancora fortemente immunizzato, era di debole attività.

Ogni settimana successiva, a mezzo della Compagnia Peninsulare, doveva essere fatta una nuova spedizione di siero. Al siero, quantunque raccolto sterilmente, furono aggiunte, per meglio conservarlo, delle piccole quantità di acido fenico (0,20 %), qualche volta del timolo (1, ‰); del resto anche il siero, mandato, per esperimento, senza aggiunta di antisettici, arrivò sempre in buone condizioni. La Compagnia Peninsulare gentilmente ci concesse di tenere, durante la traversata, la cassetta contenente il siero nella camera refrigerante, e noi crediamo che anche a ciò si debba molto se il siero arrivò in buone condizioni. Solo alla 2ª spedizione, non essendo ancora stati presi gli opportuni accordi, il siero, non tenuto nella camera refrigerante, arrivò sterile ma intorbidato.

Arrivati a Bombay il 10 Marzo, cominciammo le nostre esperienze all'*Arthur Road Hospital*, e trovammo, sia per parte dell'egregio Dott. Choksey, direttore dell'Ospedale, sia per parte di tutti gli altri medici assistenti, le più larghe facilitazioni. M.r Haffkine mise gentilmente a nostra disposizione il suo laboratorio, ed i Dottori Jassensky e Wigoura della Commissione russa ci aiutarono con i mezzi, di cui largamente disponevano, per le ricerche cliniche che abbiamo dovuto fare. A tutti questi esprimiamo i nostri ringraziamenti.

---

[1] Sulla vaccinazione dei cavalli e sul siero da loro ricavato ne terremo parola in seguito.

Digitized by Google

Nel giorno del nostro arrivo in Bombay trovammo la popolazione nativa in rivolta, a causa delle misure sanitarie messe in opera dalle autorità; anzi il giorno precedente l'*Arthur Road Hospital* era stato assalito dalla popolazione. Però, per le misure energiche prese, e per certe savie concessioni, essendo diminuito il fermento e non essendo molto il pericolo, cominciammo i nostri esperimenti nel giorno successivo.

Dovemmo subito constatare come, mentre l'intensità della epidemia non era molto rilevante, giacchè i casi non superavano i 170 o 180 al giorno (e certo in una città nelle condizioni igieniche di Bombay e con 900 mila abitanti circa, si sarebbe dovuto avere un numero giornaliero maggiore di colpiti, se l'epidemia fosse stata violenta) i singoli casi presentavano una gravità straordinaria.

Si sa come queste popolazioni, sia per il loro nutrimento, esclusivamente vegetale, sia per le cattive condizioni in cui si trovano, sono poco resistenti alle malattie in generale, e tanto meno ad una malattia terribile come la peste. La grande maggioranza degli ammalati che venivano, portati all'*Arthur Road Hospital*, erano Indù delle caste più basse, assai poveri, e che si trovavano quindi in condizioni peggiori per resistere al male. Giacchè, senza parlare degli Europei, che venivano attaccati non molto frequentemente, e tra cui si contavano parecchie guarigioni, i Parsi e i Maomettani, che formano una buona parte della popolazione di Bombay, e si nutriscono in generale differentemente dagli Indù, sono molto più resistenti, e la percentuale delle morti per peste è fra essi molto più bassa non solo, ma la malattia presenta spesso anche fino da principio un carattere più mite. Ci trovammo adunque da questo lato in condizioni sfavorevoli, ma, essendo l'*Arthur Road Hospital* l'Ospedale Municipale, ed essendo venuti a Bombay per invito della Municipalità, non potevamo subito in principio recarci altrove. L'altro Ospedale di *Parel*, per riguardo alla qualità dei malati si trovava forse in condizioni peggiori dell'*Arthur Road*, ed aveva su questo lo svantaggio della maggiore distanza dal centro (7 chilometri circa).

Cominciammo quindi le nostre esperienze di sieroterapia all'*Arthur Road Hospital*. Il siero che avevamo portato con noi dall'Italia fu messo in una apposita cassetta contenente del ghiaccio, che veniva di tempo in tempo rinnovato; e si mantenne così sempre ottimo per le iniezioni. Per quanto riguardava la scelta degli ammalati, noi ci rimettemmo completamente al Dott. Choksey, il quale ci indicava i casi da iniettare. Non tenemmo casi di controllo, reputando che, se il metodo dei controlli può servire quando si opera su un vasto numero di ammalati, ha ben poco valore se esiguo è il numero dei casi presi in osservazione. Ora noi sul principio non

Digitized by Google

sapevamo di quanto siero avremmo potuto disporre, quanto tempo saremmo dovuti restare in Bombay, se l'epidemia sarebbe durata a lungo, e d'altra parte, non eravamo in grado, sul principio, di assicurarci che il malato iniettato e quello di controllo fossero pressochè nelle identiche condizioni generali. Per queste ragioni, e considerando che l'osservazione clinica diretta dell'ammalato avrebbe avuto molto più valore del metodo comparativo, e che, per quanto alle statistiche dei malati non iniettati, potevamo servirci della statistica generale, che, per essere fatta su un gran numero di casi offriva dei dati molto attendibili, fummo d'accordo *di iniettare i malati a caso,* secondo la loro ammissione; e nei giorni in cui il numero delle ammissioni fosse rilevante, preferire quelli che erano malati da un minor numero di giorni, pensando, anche a priori, che in tali casi meglio si potesse esplicare l'efficacia del siero.

Dobbiamo confessare che nei primi due o tre giorni ci sentimmo assolutamente scoraggiati, constatando in quali condizioni si trovavano gli ammalati portati all'Ospedale. In massima parte essi erano pressochè moribondi; moltissimi erano i morti nel primo giorno della loro ammissione, molti quelli morti dopo un'ora o due; in quasi tutti poi la malattia datava da sei, sette, od otto giorni. E la ragione di ciò stava in questo. Gli Indiani, non volendo assolutamente, per superstizione religiosa, farsi curare negli Ospedali, l'autorità si trovò costretta ad ordinare delle visite domiciliari forzate, e ad inviare i malati agli Ospedali accompagnati dai soldati. Quindi ognuno cercava di tenere celata la propria malattia sul principio, se i sintomi erano non molto gravi, e veniva ricoverato all'Ospedale, solo quando la malattia aveva fatto progressi, e quando la polizia entrava in casa del malato. E all'*Arthur Road*, Spedale Municipale, venivano appunto inviati i casi trovati in queste visite. In seguito, durando il fermento popolare per le visite domiciliari, fu abolita tale disposizione. Diminuì allora nell'Ospedale il numero dei malati, e continuarono a venirci solo quelli, i quali, dopo essere stati trattati con tutti i metodi empirici in uso presso i medici locali, si decidevano poi quando erano quasi moribondi. Naturalmente vi erano delle eccezioni, ma, in generale, i casi, anche nei primi giorni, erano molto gravi. La mortalità generale *dal 10 al 31 Marzo fu del 95,82 %.* [1]

Dovemmo quindi incominciare le esperienze su questi ammalati, ed i resultati, dapprima, non furono molto soddisfacenti, quantunque avessimo potuto osservare dei fatti, che ci rassicuravano e che ci incoraggiavano a proseguire. In seguito però cominciammo a far pratica con gli ammalati, a conoscerli, e così potemmo fare

[1] Vedi Bollettino: *Bombay Gazette.* 1898.

Digitized by Google

escludere dal numero degli iniettati, quelli pressochè moribondi e sui quali era impossibile avere la minima speranza, seguitando sempre però a trattare malati con temperature iperpirettiche, con un numero di pulsazioni in generale superiore a 130, con delirio, e in tutto l'insieme in stato molto grave. I medici locali si persuasero di questa cosa, avendo noi loro spiegato che il siero, per quanto grande potesse essere stata la sua efficacia, non poteva fare dei miracoli, e far risuscitare i moribondi.

In seguito i resultati, sia per queste ragioni, sia per aver ottenuto via via delle qualità di siero più attivo, perchè ricavato da cavalli più fortemente immunizzati, si modificarono moltissimo, e di ciò verrà parlato più tardi minutamente.

Per le iniezioni abbiamo adoprato le siringhe Roux della capacità di 20ctm^3; queste siringhe noi abbiamo trovate eccellenti sotto ogni rapporto. Dopo usate, invece di riporle nella loro custodia, le abbiamo tenute continuamente in una soluzione di acido fenico al 5 %. Avanti di praticare le iniezioni sottocutanee, lavavamo accuratamente la pelle con sapone, ètere, sublimato; preferendo, per il luogo delle iniezioni, la regione esterna delle coscie, o il braccio. Abbiamo evitato la regione addominale, per scongiurare degli inconvenienti. Finita l'iniezione, abbiamo chiusa la soluzione di continuo, fatta dall'ago, un po' grosso, con del cotone imbevuto di collodione. Per quanto sia stato grande il numero delle iniezioni praticate da noi, *non abbiamo avuto giammai complicazioni:* nè ascessi, nè edema, nè dolore, nè alcun altro sintomo di reazione locale. Anche senza praticare il massaggio, il siero veniva sempre assorbito in breve tempo. In qualche caso per, ragioni speciali, abbiamo dovuto praticare fino a quattro o cinque iniezioni nella stessa coscia senza nessun inconveniente. Una sola volta, in una bambina, abbiamo veduto seguire all'iniezione, senza che altre cause potessero essere sospettate, una orticaria diffusa, accompagnata da alta temperatura; il tutto sparì in un giorno e mezzo e la bambina guarì poi perfettamente. Per riguardo al numero delle iniezioni, al tempo, ed alla quantità di siero iniettato, non abbiamo seguìto una regola fissa, ma ci siamo regolati a seconda del bisogno e delle condizioni dell'ammalato.

In tutti i casi però, se si eccettuano quelli in cui la morte è avvenuta al 1° giorno, si sono fatte, per lo meno, 3 o 4 iniezioni, la prima generalmente di 20 c. c., le successive di 15 o di 10 c. c., Mai si sono fatte più di due iniezioni in un sol giorno, e, quasi sempre, alla distanza di 5 o 6 ore l'una dall'altra. E per la dose di siero da iniettare, ci è servita anche di regola, come è naturale, l'età, la costituzione ed il sesso del malato. In due casi gravi abbiamo praticato anche le iniezioni endovenose, senza poter consta-

Digitized by Google

tare in esse un' efficacia superiore alle iniezioni sottocutanee; non abbiamo moltiplicato gli esperimenti, perchè, per varie ragioni, non potevamo usare la scrupolosa antisepsi, indispensabile in queste iniezioni. Pure in due casi abbiamo fatto iniezioni parenchimali nel bubbone, ma i resultati ottenuti non sono stati tali da incoraggirci a proseguire con queste iniezioni, le quali, d'altra parte, hanno lo svantaggio di essere dolorosissime. Negli ammalati, nei quali, dopo le prime tre o quattro iniezioni, si era avuto un notevole miglioramento dei sintomi fino alla scomparsa della febbre, ed in cui in seguito, per sopraggiunte complicazioni la temperatura cresceva di nuovo, abbiamo nei primi giorni, in via d'esperimento, tentate nuovamente le iniezioni, ma, vistane la inutilità, in seguito le abbiamo in tali casi tralasciate.

Naturalmente abbiamo cercato di seguire e di sorvegliare i nostri ammalati il più scrupolosamente possibile, recandoci, nonostante che il tragitto fosse lungo e disagioso, due volte al giorno sia all'*Arthur Road Hospital*, sia negli altri ospedali dove avevamo eventualmente malati in cura. Riguardo alla cura concomitante, alla cura ausiliaria, sulla quale noi non potevamo influire, dobbiamo fare qualche osservazione, che può riuscire a spiegare varii fatti. Premettiamo che con questo non vogliamo fare nessun carico agli egregi medici curanti, i quali fanno tutto quello che è loro possibile, e mettono nella cura degli ammalati tutto il loro zelo e tutta la loro opera intelligente. Nonostante, sia per il numero enorme degli ammalati, sia per la superstizione di questi e delle loro famiglie, sia per il modo con cui sono costruiti ed ordinati gli ospedali, è impossibile che siano ovviati totalmente gli inconvenienti, che abbiamo dovuto constatare. Non tutte le forme di peste sono uguali, non tutte decorrono egualmente, varie sono le complicanze che si possono presentare, e, per rendersi conto di tutto ciò il direttore dell'Ospedale, che avrà uno o due assistenti, dovrebbe esaminare accuratamente due volte il giorno ad uno per uno circa duecento ammalati, esaminarne le orine, e fare tutti gli esami clinici complementari occorrenti: cosa questa umanamente impossibile. Nelle Cliniche e negli Ospedali di Europa noi vediamo che, per ottener questo e per un numero molto minore di ammalati, occorrono dei numerosi assistenti; e non sempre si può arrivare ad esser completi. È quindi per queste ragioni che, spesso, ammalati con estrema debolezza cardiaca non vengono aiutati, come dovrebbero, con eccitanti, specialmente per iniezioni; è per questo che malati deliranti sono legati mani e piedi ai loro letti, e restano obbligati nella identica posizione supina, senza potersi muovere, anche per cinque o sei giorni, favorendosi così, data l'estrema debolezza cardiaca, dei fenomeni polmonari da stasi, che talvolta sono letali. L'unica cura

Digitized by Google

adottata è la somministrazione, fatta a tutti indistintamente, di una « Plague mixture » nella quale, insieme a molti altri medicamenti, entrano a far parte la stricnina e sostanze alcooliche. Localmente, sul bubbone, si pone il ghiaccio fino dal principio, però si seguita a tenervelo applicato anche quando vi è distintamente la suppurazione. Raramente, anche nelle alte temperature, si usa di fare la spugnatura o l' impacco freddo, in qualche caso in cui, dietro nostro consiglio, si è ricorso a questo metodo di cura, abbiamo visto seguirne resultati molto buoni. Per quanto riguarda il cibo, gli Indiani per religione non mangiano carne, rifiutano il brodo, e male si adattano al latte. È per questo che, quando è passato il periodo acutissimo della malattia, pur persistendo ancora la febbre, al latte, mal tollerato, viene sostituito il *Curry,* cibo nazionale, fatto di riso cotto nell'acqua e condito con una droga acutissima, che si chiama appunto *Curry.* Così vengono alimentati anche gli ammalati, che, come spesso si può constatare, hanno albumina nelle orine, e noi crediamo che in parte a ciò debbano ascriversi le non rare morti per uremia che avvengono quindici o venti giorni dopo che i fenomeni acuti della primitiva infezione sono del tutto spariti. Ma anche su questo i medici sono impotenti, perchè, se imponessero per lungo tempo o il latte o un cibo meno irritante che il *Curry*, correrebbero il rischio di vedere i loro ammalati morir di fame. L'apertura del bubbone, affidata quasi sempre agli assistenti più bassi, non viene, in generale, eseguita scrupolosamente, sia per riguardo al tempo, sia per riguardo al modo col quale viene eseguita l'operazione. Non si seguono affatto le regole antisettiche, non si disinfetta nemmeno la pelle; dentro all' apertura si suol mettere della stoppa, generalmente senza averla previamente immersa in una soluzione qualunque disinfettante, neppure le mani e gli strumenti chirurgici adoperati vengono disinfettati; così qualche volta dopo l'apertura del bubbone si vede la febbre crescere notevolmente. Il bubbone viene aperto quasi sempre molto tardi, spesso quando il pus sta per farsi da se stesso strada all'esterno, e quindi s' iniziano delle febbri, certamente d'origine piemica, che talvolta sussistono, e a lungo, anche dopo l'apertura del bubbone, e queste esauriscono completamente l'ammalato, il quale dimagra sino a diventare uno scheletro, e muore poi per marasmo. Ed anche agli ammalati da noi iniettati non fu usato un trattamento diverso. Teniamo a ripetere che gli inconvenienti sopra esposti non si verificano di regola sempre, ma non sono certamente infrequenti. Noi, che eravamo ospiti nell' Ospedale, ci dovevamo limitare, come ben si comprende, a fare le iniezioni nei casi scelti e non potevamo affatto interloquire sul resto.

Digitized by Google

Verso la fine di Aprile, essendo l'epidemia diminuita sensibilmente, ed essendo relativamente pochi i casi di peste, che giornalmente venivano ricoverati all'*Arthur Road Hospital*, per potere rimettere alla Municipalità un rapporto, come essa giustamente esigeva, fondato su un maggior numero di casi, mediante l'intromissione dell'egregio Dott. Weir, capo del *Health Department* e col gentile consentimento del Dottor Clemow e del Dott. Thomas, direttore l'uno dell'Ospedale *Parel* e l'altro dell'Ospedale *Mahratta*, ci recammo in questi due Ospedali per completare le nostre esperienze.

Quantunque l'epidemia fosse sul declinare, i casi singoli erano aumentati di gravità, e questo specialmente a *Parel*, dove in una notte essendo stati portati 14 ammalati, ne trovammo al mattino solo due viventi e quasi moribondi. Questo fatto del presentarsi di casi gravi anche sul finire dell'epidemia, era stato pure osservato l'anno scorso dal Prof. Lustig, che ne fa menzione nella sua memoria.

In questi Ospedali abbiamo tenuto anche malati di controllo, cercando che le condizioni di questi e quelle dei malati da iniettare fossero identiche. Generalmente erano i medici direttori che sceglievano i casi da iniettare e quelli da lasciarsi per controllo, *e nessun caso fu iniettato senza il loro permesso.* I resultati, come verrà poi esposto in modo particolareggiato, furono peggiori all'Ospedale di *Parel* mentre furono molto soddisfacenti all'Ospedale *Mahratta.* Bisogna notare che il *Parel Hospital*, situato molto distante dalla città, raccoglie generalmente i malati delle classi più povere e peggio nutrite, dei distretti *Mahim, Dadar*, (*Worli*). Ed i casi trattati qui furono pochi, perchè l'Ospedale fu chiuso ai primi del mese di Maggio. Contemporaneamente il Dott. Choksey continuava all'*Arthur Road Hospital* le iniezioni, mentre ciascuno di noi era occupato negli altri Ospedali, e, visto il numero scarso degli ammalati, per poter fare una statistica su un numero maggiore di casi, egli iniettò indistintamente tutti i ricoverati, anche quelli che si trovavano in condizioni disperate (uno di questi infermi iniettati morì mezz'ora dopo l'iniezione). *Insistiamo su questi particolari perchè c'interessa di far notare che furono iniettati malati di tutte le specie, in condizioni diverse, senza che fossero stati scelti.* Lo stesso Dott. Choksey, nel rapporto da lui rimesso alla Municipalità, *conviene, che almeno 25 degli iniettati erano moribondi, e di tali non tiene nemmeno conto nella sua statistica.* Del resto le condizioni, in cui questi ammalati si trovavano, saranno esposte nella parte descrittiva dei singoli casi.

Abbiamo anche cercato, nei limiti che ci erano concessi dagli esigui mezzi di cui disponevamo, di completare l'osservazione di molti malati con degli esami clinici di laboratorio. Abbiamo così

Digitized by Google

esaminato l'orina in quei pochi casi in cui ci fu dato di poterla raccogliere, ed anche in questi casi gli esami si ridussero ad investigazioni sommarie. Per l'esame bacteriologico del sangue, nei primi giorni in cui non disponevamo nè di termostato nè di terreni di cultura, ci dovemmo limitare al semplice esame microscopico; in seguito l'esame usando i soliti metodi fu fatto per seminagione su agar. Avendo portato con noi un apparecchio Thomas-Zeiss, in qualche caso abbiamo fatto anche la conta dei globuli, avanti e dopo l'iniezione. Nè sono stati tralasciati, in quei casi in cui potevano avere un interesse diretto, gli esami degli sputi, e delle feci. Abbiamo anche fatto l'esame comparativo dell'estratto del bubbone avanti e dopo l'iniezione del siero, sia con l'esame microscopico diretto, sia per mezzo di culture, la virulenza delle quali fu stata poi provata nei ratti. L'esame batteriologico è stato pure praticato in qualche caso, quando si procedeva all'incisione del bubbone suppurato. Questi esami generalmente non sono stati diretti allo scopo di confermare la diagnosi di peste, giacchè, in tempo di epidemia, e con i sintomi caratteristici che la malattia offre, tale diagnosi si può fare facilmente e con sicurezza, anche solo con un esame sommario dell'ammalato, ma solo perchè a noi premeva mettere in evidenza dei fatti, che poi esporremo. Con cura maggiore ci siamo occupati dell'esame del polso, prendendone il tracciato sfigmografico in un gran numero di casi.[1]

Tutti questi esami non furono sempre condotti, e certo non per mancanza di volontà da parte nostra, con la necessaria completezza. Ciò si deve in massima parte a non avere noi avuto il Laboratorio annesso all'Ospedale, ma da questo molto distante, al fatto che per molteplici ragioni l'Ospedale mal si prestava a certi esami, e questo specialmente sul principio, ed anche perchè, non avendo ancora fatto pratica con la malattia, erravamo un po' nella prognosi, rimettendo al domani un esame importante, mentre il domani trovavamo l'ammalato morto. Inoltre, le ricerche scientifiche in India non possono essere complete e condotte con lo scrupolo e col rigore che sono possibili nei nostri laboratorii in Europa, giacchè tutto quà, specialmente quello che può riguardare la scienza medica, ha ancora molto d'impreparazione. E di questo, crediamo, si saranno convinti tutti i medici delle varie commissioni, inviate dai governi Europei per studiare la peste in India. Sono note le grandi difficoltà che quà s'incontrano, e per superstizione religiosa e per altre ragioni, a praticare delle necroscopie;[2] anche

---

[1] Vedi: *La Settimana medica dello Sperimentale, 1898.*

[2] Vedi: Lustig, *Risultati delle ricerche fatte in India,* ecc. *Nuova Antologia* e *Rivista d'Igiene* ecc. 1897.

Digitized by Google

noi, in qualche caso in cui il reperto necroscopico ci avrebbe potuto fornire qualche dato utile per le nostre osservazioni, abbiamo tentato di farne, ma ci è sempre riuscito impossibile.

Avanti di por fine a queste considerazioni d'indole generale, crediamo opportuno aggiungere sommariamente dei dati epidemiologici per mostrare in che modo, e con quale intensità si è svolta l'epidemia di peste quest'anno in Bombay.

Nel Giugno 1897, col cominciare della stagione delle pioggie, la peste, che aveva infierito nei mesi antecedenti, cominciò a scomparire sotto la forma epidemica, rimanendo in forma endemica. Si avevano solo da cinque a dieci casi al giorno, sparsi ora quà ora là per i varii quartieri di Bombay. Questo dai primi di Giugno fino verso la metà di Ottobre. Nella seconda quindicina di questo mese però, si può dire che si avesse il cominciamento della nuova epidemia; si contarono infatti circa 200 casi di peste, e questi quasi completamente limitati a due soli quartieri della città. Nel mese di Novembre gli attaccati dalla peste furono 412, nel Dicembre 662, e così in proporzione sempre crescente fino al Marzo, in cui si ebbe il numero massimo di 6025 casi. Nel mese di Aprile l'epidemia cominciò a declinare; i casi furono solo 2677, nel Maggio scesero al numero di 945. Ora in Giugno, specialmente dal giorno 8, in cui cominciò la pioggia, i casi sono ridotti a nove o dieci al giorno; casi anche questi, che, come l'anno passato si hanno sporadicamente quà e là nei varii quartieri. Le forme cliniche della peste in quest'anno hanno presentato un carattere di eccezionale gravità, e la mortalità ha raggiunto una cifra altissima. Abbiamo accennato come dal giorno del nostro arrivo (10 marzo) fino al 31 Marzo la *mortalità fosse stata del 95,82 %* essendosi verificati 4578 decessi sopra 4777 colpiti. Nell'Aprile la percentuale della mortalità discese all'82,10 % (2224 morti sopra 2677 colpiti). Bisogna però considerare che nel computo di questa mortalità è compresa tutta la popolazione, e quindi anche gli Europei, gli Euragiani, i Persi, gli Indiani delle alte caste, ecc., fra i quali tutti la mortalità è molto più bassa che fra gli Indiani delle caste basse, che formavano il maggior contingente degli ammalati ricoverati negli Ospedali, nei quali abbiamo fatte le nostre esperienze. Nel Maggio la mortalità diminuì ancora un poco, riducendosi al 73,33 % (693 morti sopra 945 casi). Questo fatto non corrisponde con quello che è stato da noi sicuramente rilevato, che cioè i malati di peste si son mantenuti, durante questo periodo di circa tre mesi, sempre della stessa gravità. La cosa crediamo si debba spiegare col fatto, da noi osservato spesso negli Ospedali, specialmente nella seconda metà di Maggio, che cioè qualunque malato di febbre proveniente da qualsiasi causa, per la paura, che sempre esisteva, della epi-

Digitized by Google

demia, veniva inviato all'Ospedale con diagnosi di peste. E su queste prime diagnosi venivano redatti i bollettini Municipali, i quali riportavano perciò cifre inesatte per riguardo al numero degli attaccati, e cifre esatte invece pel numero dei morti per peste; giacchè queste cifre si formulavano sui rapporti dei Direttori degli Ospedali. Da ciò ne è venuta la diminuzione nella percentuale della mortalità. Per maggiori ragguagli sulla epidemia, rimandiamo all'altro nostro lavoro,[1] ora in via di pubblicazione, in cui tutto l'andamento di essa è svolto più ampiamente e con maggior numero di dati.

II.

Descrizione dei casi sottoposti alla cura sieroterapica.

Esporremo ora sommariamente le osservazioni cliniche fatte sopra un buon numero degli ammalati sottoposti al trattamento sieroterapico, repartendo i diversi casi in serie a seconda della qualità del siero adoperato.

Faremo precedere; per ogni serie, una brevissima descrizione del trattamento subito dal cavallo che fornì il siero.

Serie I (Cavallo 1° — 1° salasso).

Il siero usato in questa serie d'esperimenti proveniva da una cavalla (N.° 1) di 10 anni, in cui si cominciarono le vaccinazioni il 26 gennaio 1898 iniettando 15 centigr. di sostanza attiva. Il 3 febbraio fu fatta una seconda vaccinazione con 25 centigr., il 10 febbr. una terza con 48 centigr. e il 27 febbr. una quarta con 47 centigr. Il 24 febbr. fu fatto il 1° salasso, avendo il cavallo ricevuto una quantità totale di gr. 1,35 di sostanza attiva.

Ripetiamo: nonostante che noi sapessimo che questo siero non avrebbe certamente avuto un buon effetto, perchè il cavallo n.° 1

[1] G. Galeotti e G. Polverini, *Sulla recrudescenza della epidemia di peste in Bombay durante l'anno 1897-98.* Rosenberg e Sellier, Torino, 1898.

Digitized by Google

non era ancora sufficientemente immunizzato, pure, dietro le vive premure della Municipalità di Bombay, noi dovemmo partire con questo. I casi trattati furono 24, e di questi 18 morirono e soli 6 guarirono. E, dati questi resultati, non crediamo utile di fermarci a descrivere minutamente caso per caso, solo sommariamente ci limiteremo a mettere in rilievo le condizioni, in cui si trovavano una parte di questi ammalati, e ad accennare a quei pochi resultati soddisfacenti, che ci vennero dall'osservazione clinica, resultati che c' incitarono a proseguire le nostre iniezioni.

N. 2107. Sagajee Luxman di 25 anni, Indù, operaio. Di costituzione non molto robusta, malato da due giorni, con grosso bubbone femorale sinistro, e larga infiltrazione circostante. Temperatura 104,7° Fahr.[1] (40,5° C.) Resp. 30, puls. 130. Il polso non si sente più alla radiale, bisogna ricercarlo all'omerale. L'ammalato è in delirio. Viene iniettato in queste condizioni, al mattino, con 20 c. c. di siero alla parte esterna della coscia sinistra. Alla sera la temperatura è già cominciata a discendere; nella mattina seguente, alle ore 6 ant., la temperatura è discesa a 99°. Le condizioni generali però, sia riguardo al sistema nervoso, sia riguardo al sistema circolatorio sono invariate. La temperatura comincia a risalire alle ore 8, e circa alle 11 è a 103,2°. Vien fatta una nuova iniezione di 15 c. c., e nel pomeriggio la temperatura discende di nuovo di qualche grado, ma le condizioni peggiorano. In seguito rinunziamo ad ulteriori iniezioni di siero, ci limitiamo ad iniezioni eccitanti. Il malato resiste ancora per due giorni, e poi muore in collasso.

---

[1] Per maggior comodità del lettore poniamo questa tabella comparativa fra le temperature *Fahrenheit* e le temperature *Celsius*.

Fahr.		C.
96	=	35, 5
97	=	36, 1
98	=	36, 6
98,6	=	37
99	=	37, 2
100	=	37, 7
101	=	38, 3
102	=	38, 9
103	=	39, 4
104	=	40
105	=	40, 6
106	=	41, 1
107	=	41, 7
108	=	42, 2

Digitized by Google

N. 2138. Iugunatti Kanoo, di 75 anni, Indú. Uomo in pessime condizioni di nutrizione generale, segni evidenti di ateromasia diffusa, emfisema polmonare; diametro trasverso del cuore aumentato di circa 2 ctm. Semi delirante. Temp. 102,2°, Resp. 35, pulsaz. 124: polso con frequenti intermittenze. Il bubbone, abbastanza grosso e dolente, si trova nella regione inguinale di sinistra. Quantunque la malattia dati già da quattro giorni, s'inietta l'infermo con 20 c. c. Non avendo però nessun resultato, e credendo imminente l'esito letale, desistiamo dal praticare una seconda iniezione. Dopo 2 giorni, vedendo che l'ammalato persiste pressochè nelle identiche condizioni, a scopo di semplice tentativo, viene fatta una seconda iniezione di 10, cc. rimasta anche questa senza resultato. Dopo altri due giorni la temperatura sale a 104,2°, le respiraz. a 46, e le pulsaz. a 140 (sempre con intermitténze), e l'ammalato muore in queste condizioni. Il delirio non è mai cessato.

N. 2245. Juga Rama di anni 12, Indú, studente. Bambino scarno, in condizioni generali di nutrizione deficientissime, al 3° giorno di malattia. Cosciente. Temp. 105,7°, resp. 50, pulsaz. 158, polso piccolissimo. Da un esame accurato non si rileva che una lieve differenza di risonanza fra i due apici polmonari, essendovi lieve ipofonesi a sinistra. Niente d'interessante all'ascoltazione. Diametro trasverso del cuore un po' aumentato. Addome teso, poco trattabile. Diarrea, (6, 7 scariche al giorno): feci bianco-giallastre con qualche fiocchetto bianco commisto. All'esame microscopico presenza in esse del bacillo della peste. Bubbone piuttosto piccolo, duro, non molto dolente, situato alla regione femoro-inguinale destra. Al mattino del 3° giorno di malattia si fa una iniezione di 10 c. c. di siero. Dopo circa sei o sette ore la temperatura è già scesa a 102,4, le puls. 168, le respiraz. 40. Si fa una nuova iniezione di 5 c. c., ed al mattino seguente troviamo la temperatura normale (98,6); le respiraz. ed il polso però si mantengono sempre molto frequenti. Si rinnova un'altra iniezione di 5 c. c. Nel pomeriggio però, mentre la temperatura tende a risalire, le condizioni generali, quantunque gravi, non sono certamente peggiorate; la diarrea, con i soliti caratteri, è sempre insistente. Alle 1 ant. il bambino quasi improvvisamente muore. L'andamento della temperatura, da cui risulta evidente l'efficacia antipiretica del siero, è ancor meglio dimostrata dalla Tabella N. I.

N. 2135. Giovanotto maomettano, robustissimo, con bubbone ascellare e larga infiltrazione, delirante, con 103° di temperatura,

Digitized by Google

124 pulsazioni, 42 respiraz. polso impalpabile. L'infermo è quasi moribondo quando viene iniettato alle 11 ant. con 20 c. c. di siero, e alle 1,30 pom. muore.

N. 2185. Altro giovane Indù di 20 anni, pure con bubbone ascellare, delirante; temp. 103,2° polso filiforme. Viene anch'esso iniettato con 20 c. c. alle 11 ant. Nel pomeriggio a ore 3 ½ viene fatta una seconda iniezione di 15 c. c. e due ore dopo il malato muore.

N. 2269. Giovane di 20 anni, Indù. Bubbone ascellare destro con infiltrazione. Congiuntive fortemente iniettate. Delirio agitatissimo. Temp. 106° (41,3°) una temperatura eccezionale, come quasi mai si ha luogo di riscontrare. Puls. 144, resp. 50. Si pratica una sola iniezione alle 5 pomeridiane, senza che, naturalmente, l'ammalato ne risenta effetto alcuno. Nel mattino seguente muore.

Altri 3 o 4 casi, in questa serie, furono iniettati pressochè nelle identiche condizioni dei precedenti, e senza che noi avessimo nessuna speranza su di essi. Le ragioni di ciò sono state già esposte. Per non ripeterci, non c'intratterremo su questi casi, i quali, d'altra parte, all'infuori dello stato di eccezionale gravità, in cui si trovavano, non offrivano niente altro, che fosse degno di nota.

N. 2156. Sagoo Kondoo, operaio di 30 anni, Indù. Uomo non molto robusto, in condizioni generali di nutrizione non molto buone. Pur non essendo completamente in delirio, è molto agitato, le congiuntive sono fortemente iniettate, la lingua, patinosa nel centro, è rosseggiante ai bordi. Temp. 102°, res. 38 puls. 124, polso piccolo, regolare, facilmente compressibile. Non vi sono complicazioni. Ha due bubboni, situati alla regione inguinale di ciascun lato, quello di sinistra è molto più grosso ed ha all'intorno una estesa infiltrazione. Lieve albuminuria. Nonostante che sia al quarto giorno di malattia, viene iniettato con una dose di 20 c. c. di siero al mattino. Nel pomeriggio viene ripetuta una iniezione di 15 c. c., la temperatura è già scesa di un grado. Al mattino seguente troviamo le condizioni generali immutate, il polso sempre debole; solo è diminuita notevolmente l'agitazione. Si ripete quindi una nuova iniezione di 10 c. c. e, nelle ore pomeridiane, la temperatura è normale, il polso valido, il malato è pienamente cosciente; in complesso si

Digitized by Google

ha un notevole miglioramento. Il giorno seguente, pur persistendo sempre soddisfacenti le condizioni generali, la temperatura tende a risalire (100,7°), e perciò si pratica una ultima iniezione di 10 c. c., dopo la quale la temperatura, salvo qualche piccola oscillazione, si mantiene normale e l'ammalato può considerarsi in piena convalescenza. Solo sette giorni dopo l'ultima iniezione, e al 12° giorno di malattia si ha di nuovo l'insorgenza della febbre a tipo remittente, con forti remittenze al mattino (4, 5 gradi), febbre data evidentemente dalla suppurazione dei bubboni. Dopo sei o sette giorni di questa febbre, si fa finalmente l'incisione delle raccolte purulente, la febbre cade, e dopo altri 9 giorni, al 26° giorno circa di malattia, l'ammalato viene licenziato dall' Ospedale completamente guarito.

N. 2171. Jughbir Bidan, operaio di 20 anni, Indù. Uomo robusto, in buonissime condizioni di nutrizione generale; masse muscolari bene sviluppate. Malato da cinque giorni: si trova in condizioni abbastanza gravi. Completamente delirante, molto agitato, ha 104,2 di temperatura, 40 respiraz. e 156 pulsaz., polso debolissimo. Di notevole, oltre questo, vi sono due bubboni situati anche questi ciascuno ad una regione inguinale, ed un rilevante tumore di milza. Albumina nelle orine, senza cilindri nel sedimento. La prima iniezione di 20 c. c. viene praticata al mattino del 5° giorno di malattia; nelle ore pomeridiane si ripete una iniezione di 15 c. c., e al mattino del giorno seguente, la temperatura è scesa a 100° gradi, le pulsazioni sono 120, le respiraz. 30, il delirio è quasi cessato il polso è più pieno. Si fa una nuova iniezione di 15 c. c. Il giorno seguente le pulsazioni sono appena 100, le respiraz. 28, solo la temperatura è lievemente risalita (101,5°). Perciò si fa una quarta iniezione di 10 c. c. La temperatura si riabbassa nuovamente a 100° per poi risalire fino verso 103° dopo 2 giorni. Per questo viene fatto una quinta iniezione di 10 c. c., dopo la quale la temperatura si mantiene costantemente poco al di sopra della normale. Nel resto il malato sta benissimo, e si può dire convalescente. Al 16° giorno di malattia si ha di nuovo un attacco di febbre molto alta (105°), che cade però in quattro o cinque giorni, dopo l'apertura dei due bubboni. Al 28° giorno l'ammalato esce dall'Ospedale completamente guarito, essendo anche sparita dalle orine ogni traccia di albumina.

Gli altri quattro casi guariti, si trovavano anch'essi in condizioni molto gravi, soltanto furono iniettati tutti nel 2° o 3° giorno di malattia. Tralasciamo di descriverli, non presentando essi spe-

Digitized by Google

ciale interesse, ed essendo stato, anche in questi, pressochè identico ai due primi l'andamento della malattia.

Con questo primo siero i resultati, per rispetto al quantitativo della mortalità, furono pressochè negativi, nè noi vogliamo ascrivere all'efficacia del siero i sei casi guariti. Però, se si eccettuano quei casi già rammentati, nei quali la morte avvenne nelle prime 24 ore dopo la prima iniezione, dalla osservazione continua ed accurata il piú possibile sugli altri ammalati, questo ci resultò sicuramente: che ad ogni iniezione di siero seguiva quasi sempre un abbassamento, talvolta notevole, della temperatura; spesso diminuiva il delirio, le condizioni del polso si facevano migliori, ed, in complesso, sia per l'aspetto, sia per tutto il restante dei sintomi, si poteva certo dire che l'ammalato stava un po' meglio. Inoltre, facendo una comparazione con i moltissimi malati che venivano all' Ospedale, ci convincemmo, che i nostri ammalati vivevano indistintamente più a lungo degli altri, pur essendo pressochè nelle identiche condizioni. L'impressione insomma, che noi ricevemmo da questa prima serie di esperimenti fu, che col trattamento sieroterapico si aumentava nell'organismo il potere di resistenza all' infezione.

Come abbiamo già detto col siero ottenuto dal primo salasso del cavallo n.° 2, siero arrivatoci con una settimana di ritardo, ed intorbidato, non ci fu possibile iniettare malati.

Serie II (Cavallo 3° — 1° salasso)

Il siero usato in questa serie di esperimenti proveniva da una cavalla (N. 3) di circa 9 anni. L'animale fu così trattato. Prima Vaccinazione 28 Genn. con 15 centig. — Seconda, 4 Febb. con 30 centig. — Terza, 10 Febb. con 45 centig. — Quarta, 16 Febb. con 45 centig. — Quinta, 23 Febb. con 25 centig. — Sesta, 1° Marzo con 80 centig. Il primo salasso fu fatto il 7 Marzo, avendo il cavallo ricevuto una quantità totale di gr. 2,40 di sostanza attiva.

Digitized by Google

Con questo siero furono iniettati 20 malati, ma, poichè uno di essi non presentava bubbone, e aveva semplicemente una forma polmonare (nello sputo fu trovato soltanto il diplococco) così se ne devono contare solo 19.

Di questi 19 dieci morirono e nove guarirono perfettamente. Degli 11 casi che ebbero esito fatale quattro (n.i 2425, 2439, 2449, 2397) morirono nelle prime 24 ore dopo una sola iniezione di siero. *Essi erano già moribondi quando il trattamento fu cominciato.*

Altri quattro, che pure ebbero un esito fatale, erano casi non eccessivamente gravi. In tutti si ebbe diminuzione della temp. e delle pulsazioni, in seguito ad ogni iniezione di siero. Però non migliorarono le condizioni generali e la morte avvenne al 4° o 5° giorno di malattia.

Crediamo non inutile riferire i 2 ultimi casi seguiti da morte.

N. 2392. Gemuldhai w. of Gangaran. Donna di anni 30. Indù.

27 Marzo. È ammessa al 2° giorno di malattia. Ha un gran bubbone all'ascella destra ed una estesa linfangoite nella regione sottomascellare della stessa parte. È in grave delirio. Il polso è debole e frequente. Gli abbassamenti di temp. e del numero delle pulsazioni ad ogni singola iniezione, si vedono con evidenza nell'annessa tabella (Tab. II). Tuttavia le turbe del sensorio non diminuiscono e, al 4° giorno di malattia, al delirio subentra uno stato di semicollasso che termina con la morte, la quale avviene al 7° giorno di malattia.

N. 2447. A. De Souza. Bambino di 12 anni, Indoportoghese.

2 Aprile. È ammesso al 2° giorno di malattia con una temp. di 103°. Ha un bubbone nella regione inguinale destra. È in delirio. Il polso è debole e dà 120 puls. Si fa l'esame microscopico del sangue e vi si trovano numerosi bacilli della peste. Si pratica nella mattina una iniezione di 15 cmc. di siero. Nel pomeriggio un'altra consimile iniezione. La temp. scende a 100°.

4 Aprile. Si fa un'altra iniezione di 10 c. c., ma la temp. risale a 104° e il polso a 140. Si fa di nuovo l'esame microscopico del sangue e di nuovo vi si trovano bacilli. Abbondante albumina nelle orine. Le condizioni generali vanno sempre peggiorando e l'infermo muore al 4° giorno di malattia.

Passiamo adesso ai casi guariti.

Digitized by Google

N. 2378. Gunesh Sonandan di 25 anni, Indù.

26 Aprile. È ammesso all'ospedale al 2° giorno di malattia con una temp. di 104°. Ha un grosso bubbone nella regione femorale. È in delirio. Il polso è valido e frequente (130).

Questo infermo riceve nei primi due giorni, dopo l'ammissione, 3 iniezioni di 15 c. c. di siero, al 3° giorno un'altra di 10 c. c. e al 4° un'altra di 5. Dopo la terza iniezione la temp. cade a 98° e non risale mai sopra a 99,4°. Scompare il delirio. È inviato nel reparto convalescenti il 3 Aprile, e il 14 è licenziato.

N. 2385. Paolin Pent, donna 30 anni, Indoportoghese.

26 Marzo. È ammessa all' Ospedale al 2° giorno di malattia, con una temp. di 105°. È una donna assai magra e debole. Polso 138, debolissimo. Bubbone inguinale a destra. È del tutto incosciente. Si fanno due iniezioni di 15 c. c. ciascuna, a 4 ore di intervallo. La temp. cade a 99°. Migliorano le condizioni generali.

Il 27 e il 28 Marzo l' inferma riceve una iniezione per ciascun giorno di 10 c. c.

Il 29 l' inferma è peggiorata. È tornato il delirio, la temp. è risalita a 103,8° il polso a 140. Si fa un'altra iniezione. La temp. cade subito a 97,8° e subentra un leggiero stato di collasso che si vince con iniezioni eccitanti.

Nei giorni successivi l' inferma va lentamente migliorando. Poi, ad un tratto, il 7 aprile la temperatura risale a 103°. Si fa allora una nuova iniezione di 15 c. c., dopo la quale la temp. discende a 100°, e nel giorno seguente diviene normale. Dopo ciò, la convalescenza prosegue senza incidenti e il 20 Aprile l' inferma è licenziata. Il bubbone suppura, è aperto e nel pus si trovano degli stafilococchi.

N. 2398. Gangaram Pogosee di 15 anni, cocchiere, Indù.

18 Marzo. È ammesso al 1° giorno di malattia con 101° di temp. Le condizioni generali e del sensorio sono ancora buone. Bubboni in corrispondenza dei gangli mastoidei a destra: si fa un' iniezione di 20 c. c. Nella sera la temp. sale a 103° e si fa un'altra iniezione di 15 c. c.

19 Marzo. La temperatura è caduta a 99°. Condizioni generali buonissime. Si fa un' iniezione di 10 c. c.

20 Marzo. La temp. è risalita a 101°. Altra iniezione di 5 c. c.

31 Marzo. La temp. è normale. Le condizioni generali buonissime. L' infermo si può dir guarito e può lasciare l'ospedale.

Digitized by Google

N. 2369. Krishna Latva, operaio di 30 anni, Indù.

Ammesso il 24 Marzo in condizioni abbastanza buone. Grosso pacco di ghiandole ingorgate in tutto il triangolo di Scarpa: temp. 104°. Si fa l'esame del succo del bubbone e vi si trovano i soliti numerosissimi bacilli. L' infermo riceve in 3 giorni 4 iniezioni di siero, dopodiché la temp. diviene normale e incomincia la convalescenza. Tuttavia il bubbone suppura, viene inciso e l'infermo lascia l'ospedale il 28 Aprile. Nel pus del bubbone non si trovano microrganismi di sorta.

N. 2423. Raelli Gonosee, bambina di 2 anni e $^1/_2$, Indù.

31 Marzo. È ammessa al 1° giorno di malattia. È in profondo torpore; ha una temp. di 104°,3 polso 160. Bubbone inguinale a destra. Si fa l'esame del succo del bubbone e vi si trovano numerosi bacilli della peste. L'andamento abortivo della malattia, e il ripristinarsi delle condizioni di salute è ben dimostrato dalla annessa tabella (Tab. III). Il bubbone non suppura, l' inferma è licenziata il 9 Aprile.

N. 2428. Anne Clare Duarte di 32 anni, Indoportoghese.

31 Marzo. È ammessa al 3° giorno di malattia. È una donna assai debole. Ha 103° di temp. 100, pulsazioni. Bubbone nella cavità ascellare sinistra. Delirio. Si fa il conteggio dei globuli del sangue

G. R. 3,720,000 — G. B. 15,250.

In due giorni riceve tre iniezioni di siero dopo di che la temp. scende a 99° e non si rialza più. Si ripete il conteggio dei globuli

G. R. 3,880,000 — G. B. 13,250.

Le condizioni generali migliorano, resta però una grande debolezza. Il bubbone suppura; l' inferma è licenziata alla fine di Aprile.

N. 2431. Hira Baboo, bambina di 9 anni, Indù.

1 Aprile. È ammessa al 1° giorno di malattia. È una bambina magra, piuttosto debole. Ha un bubbone nell'ascella sinistra ed uno sopratrocleare. È in delirio. Si fanno nel primo giorno due iniezioni, una di 10, l'altra di 7 c. c.

2 Aprile. La temp. è salita a 103°. Il delirio è aumentato. Si fa un'altra iniezione di 10 c. c. dopo le quali la temp. scende a 101°.

3 Aprile. Temp. 101°. Si fa un'altra iniezione di 10 c. c. Il delirio è cessato. Nei giorni seguenti la temperatura oscilla di poco intorno alla normale. Le condizioni generali migliorano. Persiste però con gran debolezza. La convalescenza procede lentamente ed

Digitized by Google

è complicata da rialzi di temperatura. Tuttavia i bubboni non suppurano. L' inferma lascia l'ospedale il 30 Aprile.

N. 2433. Balagund Mahadoga, Sepoy di 26 anni, Indù.

1 Aprile. È ammesso al 2° giorno di malattia. È un uomo forte, robustissimo e ben nutrito. Ha 103,6° di temp. Grosso bubbone all' inguine sinistro. È in delirio fortissimo e per questo il caso è giudicato assai grave, si fanno due iniezioni di siero (alle ore 10 e alle 16) di 20 c. c. ciascuna. L'esame bacteriologico del sangue dà resultato negativo.

2 Aprile. La temp. è scesa a 99,6°. Il delirio è scemato. L' infermo dice di sentirsi meglio e vuol mangiare. Si fa un'altra iniezione di 15 c. c.

3 Aprile. Perdurano discrete condizioni generali. L'ammalato è più irrequieto; si fa un'altra iniezione di 15 c. c. Nella notte la temp. sale a 105° e ritorna il delirio assai forte.

4 Aprile. L'infermo è migliorato di nuovo. Il bubbone tende a riassorbirsi. Altra iniezione di 10 c. c. La temp. diviene normale il 7 Aprile e la convalescenza prosegue rapida e senza incidenti. Il bubbone non suppura.

N. 2450. Luxman Gopal, operaio di 20 anni, Indù.

3 Aprile. È ammesso al 3° giorno di malattia. È un giovane robusto e ben nutrito. È in delirio. Ha un grosso bubbone inguinale a sinistra: temp. 105° polso 158. Si fanno culture dal bubbone e diciamo subito che da esse si svilupparono numerosissime colonie che, esperimentate sui ratti bianchi, si mostrarono assai virulente. Le culture del sangue del dito rimasero sterili. Si fanno due iniezioni di siero, una di 20, l'altra di 15 c. c.

4 Aprile. Condizioni generali peggiori. Il delirio prosegue. Temp. 104,3°, polso 160. Si fa un'altra iniezione di siero di 15. c. c.

6 Aprile. È cessato il delirio, le condizioni generali sono migliori: temp. 103 polso 134. Si fa una iniezione di 15 c. c.

7 Aprile. Temp. 99,4° polso 116. Il bubbone è impiccolito e rammollito. Se ne fanno di nuovo culture. Si sviluppano poche colonie che, iniettate in un ratto bianco, non sono capaci di ucciderlo. Nei giorni successivi il miglioramento prosegue; la temp., pur non scendendo mai alla normale, non supera i 102°. Il 16 aprile la temp. diviene normale. Il bubbone però suppura e vien tagliato. Nel pus si trovano degli stafilococchi soltanto. Il 14 Maggio l'infermo è licenziato, perfettamente guarito.

Digitized by Google

Riassumendo:

Tolti i 4 casi iniettati una sol volta e mentre erano già moribondi, si ebbero fra i casi trattati con questo siero 7 morti e 8 guarigioni.

In tutti i casi, anche in quelli che ebbero poi esito fatale, fu manifesta l'azione antitermica del siero, come pure la sua azione sul sistema circolatorio, nel senso specialmente di rendere il polso più valido e meno frequente.

Questa azione antipiretica fu ancora più evidente nel caso 2385. Nei casi 2398, 2423 si ebbe proprio l'abortire della malattia in seguito alle iniezioni di siero.

È notevole, come il delirio pure cedesse dopo il trattamento sieroterapico.

Serie III (Cavallo 4. — 1.° salasso).

Il siero usato in questa serie di esperimenti proveniva da un cavallo (N.° 4) di 6 anni, che fu vaccinato la prima volta il 20 Febbraio con 40 centig., la seconda il 25 Febb. con 40 centig., la terza il 10 Marzo con 80 centig. Il 15 Marzo fu fatto il primo salasso, avendo il cavallo ricevuto in complesso gr. 1,60 di sostanza attiva.

Il siero di questo cavallo arrivò come si disse già altrove in gran parte alterato. Solo alcune bottiglie si conservarono limpide, e soltanto queste furono adoperate. Furono trattati con esso 8 ammalati.

N. 2471 Santan Mottan di anni 15. Indoportoghese. Studente. In buone condizioni generali e di nutrizione.

7 Apr. Arriva all'ospedale nel 1° giorno di malattia. È in delirio. Gran bubbone inguinale a destra. *Si fa l'esame del sangue mediante preparati e colture, esame che dette poi un resultato positivo*; e si fa pure la conta dei globuli del sangue:

G.R. 5.200.000 — G.B. 18.250.

Alle 10 una iniezione di 15 cc. di siero ed alle 16 un'altra.

8 Apr. Le condizioni generali sono migliori. È scomparso il delirio. Si iniettan altri 10 c. c. di siero. *Si fa ripetutamente l'esame bacteriologico del sangue con resultato negativo.* Non c'è albumina nelle orine; il conteggio dei globuli del sangue dà il seguente resultato:

G.R. 5.040.000 — G.B. 18.750.

Digitized by Google

12 Apr. Temp. normale. L' ammalato è andato regolarmente migliorando essendo diminuiti a gradi e parallelamente la temp. e il numero delle pulsazioni (Vedi Tabella IV).

Esito. Il bubbone è riassorbito. La convalescenza è rapida e l'ammalato è licenziato il 30 aprile.

N. 2476 Shaif Noor Hussam, di 14 anni, Maomettano, servo.

8 Aprile. Arriva all'Ospedale nel 4.° giorno di malattia, con una temp. di 105°; polso 130. Delirio. Gran pacco di ghiandole ingorgata nella regione inguinale a sinistra. Si fanno le colture del bubbone, poi due iniezioni di siero una di 15 c. c. alle 10 ant. e l'altra di 10 c. c. alle 16.

Nei giorni successivi la temp. e le pulsazioni vanno diminuendo, insieme al migliorare delle condizioni generali. In questi giorni l'ammalato riceve altre 4 inezioni di 10 c. c. ciascuna.

12 Aprile. Alla mattina la temp. è normale, alle 17 sale fino a 102°. Si fa una inezione di siero, e alla mattina seguente la temp. cala a 98°. Si fanno nuove colture del bubbone.

Da questo giorno in poi la temp. fa poche oscillazioni intorno alla normale. La convalescenza è rapida e senza incidenti.

Nelle colture fatte il giorno 8 Apr. si svilupparono innumerevoli colonie che si dimostrarono assai virulente per i ratti. In quelle fatte il giorno 12 si svilupparono scarsissime colonie che non furono poi capaci di uccidere i ratti a cui vennero iniettate.

N. 2484 Seniram Rampas, di 20 anni bottegaio. Indù.

9 Aprile. Viene all' Ospedale nel 3.° giorno di malattia con 102°,3 di temp., polso 120, discrete condizioni generali. Grosso bubbone femorale a destra. Si fanno nella giornata due iniezioni di siero, una di 20 c. c., l'altra di 15.

10 Aprile. La temp. è a 99.° pulsaz. 98. Migliori sono le condizioni generali. Nei giorni successivi si fanno due altre iniezioni di 10 c. c. ciascuna. Il bubbone suppura ed è tagliato. L'infermo vien licenziato il 30 aprile.

N. 2480 Bhima Suranoo. Donna indù di 35 anni.

9 Aprile. Arriva all' Ospedale nel 2.° giorno di malattia con 104.° di temp., polso 140. Delirio assai forte, incoscienza completa. Bubbone inguinale, grosso come un uovo di gallina. Altro bubbone ascellare con infiltrazione in tutta la regione del gran pettorale.

Digitized by Google

10 aprile. Si fa una iniezione di 20 cc. alla coscia e di 10 cc. nel parenchima del bubbone. L'esame bacterioscopico e del sangue dà resultato negativo. Albumina nelle orine.

11 Aprile. La temperatura è scesa a 96.° il polso 120. Condizioni generali cattive. Adinamia. La morte avviene al 5.° giorno di malattia. Il polso sempre frequentissimo e debole divenne filiforme al 3.° giorno.

Il fatto più importante in questo caso fu lo straordinario abbassamento della temp. (8 gr. Fahr.) dopo le due iniezioni di siero. A questo abbassamento non corrispose un miglioramento nelle condizioni del sistema circolatorio, non ostante le iniezioni stimolanti (canfora, stricnina) fatte, e causa diretta della morte fu appunto l'impossibilità del ripristinarsi della energia cardiaca.

N. 2482. Bania Vettoo di anni 10, Indù. Bambina assai debole e magra. ammessa il 9 Aprile.

Caso simile al precedente. Anche qui si ebbe una diminuzione della temp. di 5 ½ gradi Fahr., dopo le due prime iniezioni di siero. Il polso rimase però sempre debolissimo e frequentissimo (fino a 180 pulsazioni). Nel tracciato sfigmografico preso il 13 Aprile si nota: piccolissima l'elevazione primaria, acuto l'angolo all'apice; il tratto discendente scende dapprima rapidamente in basso poi diventa quasi orizzontale. Non vi si vede nè onda di rimbalzo, nè elevazione di elasticità. L'inferma ebbe sempre delirio assai forte. La morte avvenne al 10.° giorno di malattia.

N. 2490. Munsee Pookar, femmina, 12 anni, Indù.

9 Aprile. Viene iniettata mentre ha 150 puls., Temp. 102° forte delirio. Riceve altre 4 iniezioni di 10 cmc. ciascuna nei giorni successivi, ma le condizioni generali e del polso non migliorano e muore al 4.° giorno di malattia. Il bubbone era nella regione cervicale a destra. Infiltrazione nella regione parietale. Nel sangue non si trovarono bacilli.

N. 2494 N. N. Bambina di 12 anni, Indù.

10 Aprile. Fu portata all' ospedale in cattive condizioni generali. Delirio, perdita della coscienza. Bubbone inguinale destro. Dopo le prime iniezioni la temp. si abbassò e si ebbe un notevole miglioramento. Piú tardi sopravvenne una bronchite. Nello sputo non trovammo bacilli della peste, ma solo stafilococchi e differenti saprofiti. Per questo la malattia si prolungò assai. Reputammo

Digitized by Google

inutile fare nuove iniezioni di siero. Fu licenziata dall' ospedale dopo 1 mese e 10 giorni.

N. 2489 Mahaning Tetuisang, di 20 anni, soldato, Indù.

11 Aprile. È ammesso al 1.° giorno di malattia. È un individuo molto robusto. Fino dall'inizio della febbre ha avuto vomiti che perdurano tutt' ora. È molto agitato, semidelirante. Temp. 104,5°, pols. 128, resp. 28. Lo sfigmogramma mostra che il tratto ascendente è corto ed obliquo, ampio l'angolo all'apice; mancano le oscillazioni di elasticità. All'esame obbiettivo troviamo il ventricolo destro del cuore un po' aumentato nel suo diametro trasverso. Vi è lieve tumore di milza. Bubbone piccolo nella regione femorale a destra. Facciamo l'*esame bacterioscopico del sangue* mediante preparati e culture. Questo esame dette poi risultato *positivo*, dimostrando la presenza nel sangue di un gran numero di bacilli della peste. Si fa un'iniezione di 20 cc. alle 10 a.m. Alle 16 la temp. è a 102.° Si fa un'altra iniezione di 15 cc.

12 Aprile. Il malato sta assai meglio. Temp. 100°, polso 98. Vomita ancora due o tre volte. Tutt' ora persiste un po' di agitazione, e quindi si fa un' altra iniezione con 20 cc. Poi si ripete l'esame bacterioscopico del sangue mediante preparati e colture, e questa volta il resultato fu *negativo*, rimanendo i tubi di coltura perfettamente sterili.

13 Aprile. Il malato sta assai meglio e si può dire entrato in convalescenza. Temp. e polso normali.

Nei giorni successivi si hanno leggeri rialzi di temperatura.

Il bubbone non suppura. L'ammalato è licenziato dall'ospedale al 12.° giorno di malattia.

Degli otto malati trattati con questo siero cinque guarirono e tre morirono. Di quelli che morirono in un caso c' era forte albuminuria, negli altri due si trattava di bambine debolissime, in cui, al momento delle iniezioni curative, il sistema circolatorio presentava già quelle turbe di cui avremo occasione di parlare altrove, e sulle quali raramente il siero dimostra una azione modificatrice.

Notevole fu quasi sempre l'azione antitermica che in due casi raggiunse una grande importanza.

Nei casi volti a guarigione, procedettero parallelamente le diminuzioni della temperatura e della frequenza del polso. Le condizioni generali andarono anche esse migliorando gradatamente e senza regresso, salvo che nel caso in cui si verificò una complicanza bronchiale.

Digitized by Google

Serie IV (Cavallo 1° — 2° salasso).

Il siero usato in questa serie di esperimenti proveniva dal cavallo N. 1, salassato per la prima volta il 27 Febbraio. Quindi fu vaccinato ancora il 7 Marzo con 45 centigr. il 18 id. con 50 centigr. e il 22 id. con 80 centigr. Fu salassato poi per la seconda volta il 24 Marzo, dopo che aveva ricevuto in complesso gr. 3,10 di sostanza attiva.

Con questo siero vennero iniettati 41 malati, dei quali solo 11 guarirono, e gli altri 30 morirono. Fra questi sono compresi 12 malati trattati all'Ospedale di *Parel*, dei quali 3 soltanto guarirono. In quest'Ospedale tenemmo otto ammalati di controllo, scelti d'accordo col Direttore dell'Ospedale, e che si trovavano pressochè nelle identiche condizioni degli altri iniettati, e questi 8 tutti morirono.

Abbiamo già accennato, e dobbiamo qui ripetere, che al *Parel Hospital*, situato in un suburbio della città, venivano ricoverati gli Indù delle caste più basse, appartenenti alla classe più povera, peggio nutriti, e che offrivano quindi il minimo di resistenza alla infezione. Dobbiamo anche aggiungere che i casi, iniettati con questo siero, lo furono pressochè tutti nella ultima diecina di Aprile, quando cioè pur essendo la peste in piena decrescenza i casi si mantenevano sempre gravissimi dappertutto, e che tra tutti questi, 3 iniettati a *Parel* e 6 all'*Arthur Road* morirono nelle prime 24 ore dopo l'iniezione. Fra gli altri, è da notarsi un robusto maomettano (n. 2521) di 40 anni con 106° di temperatura, che, iniettato con 20 cc. alle 10 ant., moriva dopo $^3/_4$ d'ora; ed un bambino Indù di 4 anni (n. 2564) con 105,31 di temperatura, e 178 puls. che, iniettato verso le 5 pom. moriva alle 6,45 pom. Troppo lungo sarebbe descrivere ad uno ad uno tutti i casi, ci limiteremo, tanto per i morti, come per i guariti, a fare una breve menzione di quei pochi che offrirono un qualche interesse.

N. 2500. Jatha Giga, femmina, di anni 20, Indù. Malata da due giorni. In condizioni generali di nutrizione abbastanza buone; in piena coscienza, temp. 101,6,° pulsaz. 84, resp. 32. Ha soltanto leggiera tosse, piuttosto frequente, senza escreato. L'esame obiettivo polmonare non svela che qualche rantolo bronchiale. Cuore

Digitized by Google

nei limiti normali. Milza lievemente ingrandita, fegato normale. Minzione e defecazione normali. Piccolo bubbone femorale sinistro. Nell'orina tracce di albumina. Si fa anche l'esame bacteriologico e la conta dei globuli del sangue. Non si trovano bacilli all'esame microscopico, nè si ha in agar alcun sviluppo nei giorni seguenti. Per il numero dei globuli, salvo una lieve leucocitosi, niente di anormale (Globuli rossi 5,320,000, Globuli bianchi 17,825). In complesso, sia perchè la malattia è recente, sia per le condizioni generali in cui si trova la donna, il caso appare benigno. Vien fatta la prima iniezione di 20 cc. nelle ore pomeridiane. Al mattino seguente, mentre la temperatura è scesa a 100°, l'ammalata è molto più agitata, il polso è divenuto molto più frequente (130 puls.), e così pure le respirazioni: la tosse è molto aumentata e si ha, con essa, emissione di escreato senza speciali caratteri. All'esame dell' apparecchio respiratorio si trovano i seguenti fatti nuovi, oltre alla dispnea. Mentre la percussione non offre niente di mutato, all'ascoltazione, nella regione laterale destra del torace, si sentono, insieme a numerosi rantoli a medie e piccole bolle, anche dei rantoli crepitanti. Si fa una seconda iniezione di 10 cc., e nel pomeriggio si trova la temperatura cresciuta di un grado circa, e le condizioni dell'ammalata peggiorate notevolmente; di nuovo si procede ad un' altra iniezione di 12 cc. Al mattino seguente la temperatura è scesa di nuovo a 100°, ma le condizioni sono aggravate. Si ha tosse con emissione di escreato sanguigno, alla percussione a destra posteriormente e lateralmente in basso si ha ipofonesi, e dall' ascoltazione respiro quasi bronchiale. Si procede di nuovo all' esame delle orine, e si trova presso a poco la stessa quantità di albumina e pigmenti biliari piuttosto abbondanti. L'*esame dello sputo svela chiaramente la presenza dei bacilli della peste.* Viene pure ripetuto l'esame del sangue per la conta dei globuli, ma non si trovano notevoli differenze. (Gl. rossi 5,748,000, Gl. bianchi 18,200). Nell'esame del cuore si trova un po' aumentato il diametro trasversale. Si pratica una 4.ª iniezione di 15 cc., senza resultato, perchè, nelle ore pomeridiane, la temperatura sale di nuovo, le respirazioni arrivano fino a 60 al minuto, e l' ammalata in queste condizioni muore.

N. 1122 (Ospedale di *Parel*) Giovanotto Indù robustissimo, con masse muscolari molto sviluppate. Malato da due giorni. Temp. 102°, pulsaz. 94; polso pieno, regolare; respir. 28. Pienamente cosciente, accusa solo lieve cefalea. All'ascella sinistra vi è un grosso bubbone dolente con intorno notevole infiltrazione. Non vi è diarrea, nè altre complicanze. Si fa al mattino una iniezione di 20 cc., e nelle ore pomeridiane si ha un notevole abbassamento di tempera-

Digitized by Google

tura, fino quasi alla normale (99°), le condizioni generali persistono buone, solo è incominciata un po' di diarrea. Dalle 12 alle 4 pom. 3 scariche diarroiche. Si fa una seconda iniezione di 15 cc. Al mattino era stato punto il bubbone, ed in esso erano stati trovati numerosissimi bacilli della peste. Le orine, ora esaminate, mostrano solo una lieve albuminuria ed un peso specifico basso (1009). Al mattino seguente la febbre è cresciuta di poco, le condizioni di polso e respiro sono invariate, però l'aspetto del malato è cambiato, e la faccia ha assunto la caratteristica speciale, la così detta *facies pestica*. La diarrea si può dire quasi continua, le feci biancastre, commiste a dei fiocchi pure biancastri, sono completamente liquide. All'esame batteriologico (preparati colorati) si trova il bacillo della peste. Si fa una nuova iniezione, riserbandosi, nelle ore pomeridiane, di procedere nuovamente all'esame del bubbone, dopo l'iniezione del siero. Tornati all'ospedale, troviamo che l'ammalato improvvisamente è morto.

Anche il caso seguente crediamo meriti una breve menzione.

N. 1132. Si tratta di un giovane Indù, abbastanza robusto, in condizioni generali buone. Temperatura non molto alta, bubbone femorale destro. L'unica complicanza seria è una nefrite acuta con albumina (circa 2 ‰) e cilindri ialini e granulosi nel sedimento. Si fanno quattro iniezioni, due di 20 cc. e due di 15 cc. in tre giorni. L'ammalato sta bene, la febbre è totalmente scomparsa, il bubbone, trattato localmente con l'applicazione del ghiaccio, tende a riassorbirsi. Essendo in queste condizioni, si sospende la dieta lattea e si dà anche a questo ammalato, come agli altri, il *Curry*. Cinque giorni dopo, ad un tratto, si ha una febbre altissima (104,4°) della durata di 7 od 8 ore; l'ammalato accusa una forte cefalea, vomita due o tre volte. Al mattino seguente sta bene, dopo 2 o 3 giorni un nuovo accesso febbrile, preceduto da vomito (Noi non presenziammo questi accessi, che ci vennero poi descritti). Dopo altri due giorni un nuovo accesso febbrile (104,8) durante il quale l'ammalato entra in coma, ha ogni tanto dei piccoli accessi convulsivi, e in questo stato muore. Data la primitiva lesione renale, ed il fatto, che nell'ultimo tempo la quantità della orina era divenuta scarsissima, si può credere trattarsi evidentemente di attacchi di uremia, che produssero l'esito letale. [1] L'ammalato dopo le iniezioni di siero all'8.° giorno di malattia, si poteva considerare

---

[1] Non potemmo in questo caso fare il dosaggio dell'urea, mancandoci l'apparecchio adatto.

Digitized by Google

convalescente; fu senza dubbio la complicazione renale, che impedì la guarigione definitiva.

N. 2560. Luxman Bhagoji, operaio di 25 anni Indù.

Malato da un sol giorno. In discrete condizioni di nutrizione; cosciente. Temp. 100,4°, pulsaz. 110, polso dicroto, pieno; respir. 26. Alla regione inguinale di destra si ha un bubbone piuttosto piccolo, duro, non molto dolente. Niente altro di notevole. Avanti di fare l'iniezione, si procede al conteggio dei globuli sanguigni con il seguente risultato (Globuli rossi 4,932,000, Globuli bianchi 12,225). Si inietta alle 10 ant. l'ammalato con 20 cc. di siero. Nelle ore pomeridiane si ha un abbassamento fortissimo della temperatura, la quale è discesa al di sotto del normale, a 97,5.°, le pulsazioni sono 100, le respiraz. 24. Il dicrotismo del polso è appena apprezzabile. Si fa un'altra iniezione di 10 cc. Nel giorno successivo la temperatura, scesa al mattino fino a 97°, tende a risalire e al momento della terza iniezione (di 10 cc.) è 98,2°. Nel pomeriggio la temperatura è scesa di nuovo a 97.5, le pulsaz. 80, è sparito il dicrotismo, le respirazioni sono 22. Si pratica di nuovo l'esame del sangue, e si trovano: Glob. rossi 4,230,000, Glob. bianchi 12,750. Dopo, la temperatura, il polso ed il respiro si mantengono normali, il bubbone, curato con applicazione di ghiaccio, tende a riassorbirsi, ed in queste condizioni, dopo soli 8 giorni di malattia, l'ammalato può essere licenziato dall'ospedale perfettamente guarito.

N. 2535. Rama Narayan. Indù di 36 anni, groom. Malato da 3 giorni. Condizioni generali di nutrizione molto deficienti. Semidelirio. Congiuntive fortemente iniettate. Temp. 104°, resp. 38, puls. 122; polso piuttosto piccolo, regolare, facilmente compressibile. Nella regione ascellare di destra si nota un bubbone piuttosto grosso, dolente, con una estesa infiltrazione all'intorno. Si fa la prima iniezione di 15 cc. al mattino. Nelle ore pomeridiane la temperatura è scesa a 102,3°; si ripete una iniezione di 15 cc. Nel giorno successivo la temperatura è pressochè la stessa, però il delirio è sparito, il polso si è fatto più valido, si hanno 104 puls. e 28 resp. Si procede ad una nuova iniezione di 15 cc.; nel pomeriggio, le condizioni essendo pressochè invariate, si fa una quarta iniezione con la medesima quantità di siero. Il giorno seguente la temperatura è scesa a 98,8°, le condizioni generali sono buone. La temperatura si mantiene sempre circa un grado e mezzo di sopra della normale per altri due giorni, poi, tendendo essa ad innalzarsi nuovamente, si procede a due nuove iniezioni, dopo le

Digitized by Google

quali la febbre cade totalmente, il numero delle pulsazioni varia tra 80 e 90, le respir. pure si riducono al numero normale. Al 12.° giorno di malattia viene aperto il bubbone senza inconvenienti, e al 22.° giorno l'ammalato è licenziato dall'Ospedale, guarito.

N. 2505. Doolana Livera, di anni 28, femmina Indo-portoghese, Malata da due giorni. È una donna in condizioni di nutrizione assai deficienti. Contrariamente a questa apparenza, mentre la temperatura non è molto alta (100°), il polso, piuttosto frequente (104), è valido e regolare. Si ha un po' di dispnea che è durata per tutto il tempo della malattia, assumendo talvolta delle proporzioni inquietanti. All'ascella destra si nota un piccolo bubbone, duro; un altro bubbone, presso a poco della stessa grandezza, si ha alla regione cervicale posteriore, con larga infiltrazione circostante. Si fanno nel 2.° giorno di malattia due iniezioni, una di 20 cc. ed una di 10 cc.; ed una terza di 10 cc. nel giorno successivo, senza che la temperatura tenda ad abbassarsi. Dopo la 4ª iniezione di 10 cc., al 5.° giorno di malattia, la temperatura si riduce alla normale, salvo qualche piccola e rara oscillazione. Il polso, sempre valido e regolare, è divenuto più raro (70-80 puls.). La malata è stata sempre cosciente, e, durante tutta la malattia, si é mantenuta in uno stato di completa apatia. Il bubbone cervicale si riassorbe, mentre quello ascellare viene aperto, e al 18.° giorno di malattia la malata è licenziata dall'Ospedale.

N. 2903. Francis Prier, sarto, di 17 anni. Indoportoghese. Malato da due giorni. Giovane in buone condizioni di nutrizione. Delirante e molto agitato. Temp. 104,1°, pulsaz. 120, polso piccolo, irregolare; resp. 32. Lieve tumore di milza, bubbone piuttosto grosso alla regione femorale di destra. Nel complesso, anche per la faccia dell'ammalato, il caso pare molto grave; nonostante, nelle ore pomeridiane del 2.° giorno di malattia, si fa la prima iniezione di 15 cc. Avanti avevamo fatto una coltura del sangue circolante, ed un'altra con l'estratto della puntura del bubbone. Nel 3.° e 4.° giorno di malattia si fanno 3 iniezioni, due di 15 ed una di 10 cc. La temperatura ad ogni iniezione subisce un abbassamento di un grado o un grado e mezzo, ma poi tende subito a risalire. Il polso e il respiro si mantengono quasi identici. Solo è diminuito il delirio e l'agitazione, in qualche momento l'ammalato pare cosciente. Nel 5.° giorno di malattia si ha però un notevole miglioramento, si ripete un'altra iniezione di 10 cc., dopo la quale cade la febbre, ed il malato si mantiene apirettico. Il polso, divenuto molto meno frequente (74-82) pulsaz., è sempre un po' fiacco, il delirio è com-

Digitized by Google

pletamente sparito. Per riguardo all'esame del sangue, le colture fatte del sangue circolante danno resultato negativo, e quindi non ripetiamo l'esame dopo l'iniezione del siero. Dall'estratto del bubbone si sviluppano numerose colonie, che si mostrano virulentissime, uccidendo un topo iniettato nella cavità peritoneale in meno di 24 ore. Si punge di nuovo il bubbone 6 ore dopo la 4.ª iniezione (l'ammalato aveva ricevuto 50 cc. di siero), e dalla cultura su agar si ha uno sviluppo di colonie in numero molto meno abbondante che la prima volta; un topo iniettato nella cavità peritoneale muore al 5° o 6° giorno dall'iniezione. Nell'orina si aveva dapprincipio albumina in discreta quantità (approssimativamente l'1 ‰). Al 18° giorno di malattia si ripete l'esame e non si trova traccia affatto di albumina. L'apertura del bubbone non produce complicazioni, però la completa cicatrizzazione è un po' lenta e l'ammalato esce dall'ospedale al 27° giorno di malattia.

N. 2541. Pastek Buda, donna di 50 anni, Indù. In condizioni generali di nutrizione abbastanza buone. Malata da 5 giorni. Semicosciente; piuttosto agitata. Temp. 102,2°, puls. 122, polso piuttosto piccolo, facilmente compressibile, regolare. Il bubbone si trova alla regione ascellare di sinistra. È molto grosso e dolente. Nonostante essa dica di essere malata da 5 giorni, si fa la prima iniezione di 15 cc. e, nelle ore pomeridiane, si ha un notevole abbassamento della temperatura, la quale scende a 98,6°. Il polso è più raro, 80 puls.; vi è dispnea e tosse non molto frequente. Al giorno seguente, la temperatura tendendo a rialzarsi; si fanno due iniezioni di 10 cc. l'una, dopo le quali la temperatura scende al di sotto del normale; il polso pure si mantiene buono, l'ammalata è cosciente, persiste solo la dispnea e la tosse. All'esame dell'apparato respiratorio si riscontrano i segni evidenti di una bronchite catarrale acuta. Dopo due giorni di apiressia, mentre il bubbone tende a riassorbirsi e la malata si trova in discrete condizioni, riappare la febbre e contemporaneamente aumenta la tosse. Crediamo dovere attribuire questi fenomeni alla bronchite, e per questo non procediamo ad ulteriori iniezioni. Fatto l'esame dell'escreato non si riscontrano in esso bacilli della peste, ma solo una gran quantità di cocchi. Con una cura di balsamici e di espettoranti, in capo a 10 giorni cessa la febbre, la tosse diminuisce sensibilmente, e l'ammalata esce dall'ospedale al 23° giorno di malattia.

Riepilogando i resultati ottenuti con questo siero non furono molto soddisfacenti. Abbiamo già accennato alle condizioni dei

Digitized by Google

malati di *Parel*, abbiamo parlato di nove casi, in cui la morte avvenne nelle prime ore dopo le iniezioni, abbiamo anche fatto rilevare, come, in qualche caso, la morte sia avvenuta per complicazioni sopraggiunte, quando l'ammalato poteva già considerarsi guarito dalla peste. Per tutto questo, i resultati non buoni sono da attribuirsi, oltre che alla poca attività del siero ottenuto dal cavallo n° 1, anche alle condizioni, in cui dovettero esser condotti gli esperimenti.

Potrà sembrare strano, che appunto con questa qualità di siero, mostratosi inefficace, siano stati iniettati il maggior numero di ammalati, mentre, dopo i primi resultati sfavorevoli, sarebbe stato certamente preferibile non proseguire ulteriormente con le iniezioni. E questo tanto più, inquantochè, dopo i resultati avuti precedentemente, si poteva subito pensare doversi alla speciale qualità di questo siero i non buoni resultati. Ma, appunto in questo periodo, ci venne a mancare per una settimana una spedizione di siero, e noi, che non potevamo per molte ragioni interrompere in nessun modo le nostre esperienze, fummo, nostro malgrado, costretti ad adoprare ed esaurire l'unica qualità di siero, che avevamo disponibile.

Serie V (Cavallo 2° — 2° salasso).

Il siero usato in questa serie di esperimenti proveniva dal cavallo N. 2 che era stato vaccinato tre volte dal 26 Gennaio al 1° Marzo con una quantità complessiva di 2,5 gr. di sostanza attiva. Il siero proveniente dal primo salasso non fu potuto usare. Dopo il primo salasso fu vaccinato di nuovo il 18 Marzo con 45 centigr. e quindi salassato per la seconda volta il 25 Marzo.

Con questo siero furono trattati 13 malati. Quattro di questi erano però in gravissime condizioni e morirono nelle prime 24 ore dopo l'ammissione all'ospedale, quando ciò il trattamento era appena cominciato. Degli altri casi è opportuno dare qualche notizia.

N. 2552. Clarina De Costa di 45 anni, Indoportoghese.

22 Aprile. È ammessa con 106° di temp. È una donna debole, magra, ha un grosso bubbone femorale. Forte delirio. Dopo due iniezioni la temp. scende a 102°. Poi risale di nuovo. Nei giorni successivi si fanno altre quattro iniezioni. Le condizioni generali

Digitized by Google

però non migliorano. Nelle orine grande quantità di albumina. L'inferma muore al 9° giorno di malattia.

N. 2536. Laboo Setha, operaio di 26 anni, Indù.

19 Aprile. Arriva all'Ospedale al 2° giorno di malattia, con 105° di temp. e 150 pulsazioni. È in delirio. Ha un grosso bubbone inguinale. Si nota anche un forte tumore di milza. Si fa l'esame bacteriologico del sangue mediante colture. Questo esame dette poi resultato positivo. Dopo le prime due iniezioni la temp. cade a 101° e il polso a 90. Il delirio diminuisce.

L'esame bacteriologico del sangue ripetuto nei giorni successivi dimostra sempre l'esistenza dei bacteri. Si fanno altre 3 iniezioni. L'infermo muore al 7° giorno di malattia.

N. 2538. Ittoo Bahoo, operaio di 20 anni, Indù.

20 Aprile. È ammesso al 2° giorno di malattia, con una temp. di 101,4. È un giovane robusto. Le condizioni generali son buone, ha solo un piccolo bubbone ascellare. Ha però diarrea e le scariche si ripetono frequentemente. Esse sono asssai liquide e scolorate; contengono in sospensione numerosi fiocchi biancastri, somigliano alle deezioni coleriche. All'esame microscopico vi si riscontrano numerosissimi bacilli identici a quelli della peste. Si fanno nella giornata due iniezioni di siero.

21 Aprile. La temperatura sale a 103°, il polso a 150, le resp. a 60. L'infermo è in collasso. La diarrea prosegue. Si fa un'altra iniezione, ma nonostante questa l'infermo muore nella notte.

N. 2542. Chiya Sinvar, bambina di 10 anni, Indoportoghese.

22 Aprile. È al 5° giorno di malattia. È una bambina magra e assai delicata. Ha un bubbone nella regione cervicale ed uno nella regione sottomascellare a destra. Il polso è frequente e debole, il respiro è pure frequente e affannoso. A destra si nota un'area di ottusità in corrispondenza di tutto il lobo inferiore. Soffio bronchiale con rantoli crepitanti e subcrepitanti. L'escreato è abbondante, chiaro, mucilagginoso, non purulento. Più tardi si fece rugginoso. All'esame microscopico si presenta come una coltura pura di bacilli della peste. Nelle colture si sviluppano abbondantissime colonie di bacilli della peste e solo due o tre colonie di stafilococchi.

23 Aprile. Si fanno nella giornata due iniezioni di siero. La temp. è 104°, il polso 180, la respiraz. 80. Albumina nelle orine.

Digitized by Google

24 Aprile. La temp. è scesa a 101° e il polso a 135. Proseguono le cative condizioni dei polmoni. Si fa un'altra iniezione. Nei giorni successivi la temp. va gradatamente diminuendo, non così il polso. Si hanno fino a 90 respirazioni al minuto. L'inferma muore al 10° giorno di malattia.

Passiamo adesso ai casi che terminano con la guarigione.

N. 2509. Ramjee Ramjee di 20 anni. Infermiere coll'*Arthur Road Hospital.* Indù.

15 Aprile. L'infermo, mentre era di servizio, è preso all'improvviso, la mattina alle 4, da un forte brivido. La temperatura da principio sotto la norma (97°) sale rapidamente a 100.° Lo visitiamo alle 10 a. m. Egli è di robusta costituzione e ben nutrito. Nulla di anormale si rileva all'esame obbiettivo, che vien fatto con ogni cura, al di fuori di un piccolo bubbone nell'ascella destra. La lingua è secca, ma pulita. Le congiuntive non sono iniettate. Giace sul dorso in uno stato di semicollasso, non risponde alle domande che gli vengono rivolte.

Facciamo l'esame del sangue mediante preparati microscopici e culture. Diciamo subito che questo dette resultato positivo: *si trovarono cioè nel sangue numerosi bacilli della peste.* Il polso è frequente (110), compressibile e tardo. Prendiamo anche il tracciato sfigmografico che è riprodotto con la fig. 1. Da essa si può vedere come piccola sia l'ampiezza del polso, grande l'angolo all'apice, poco evidente l'elevazione di rimbalzo, nulle le elevazioni di elasticità. Si fa alle 10 una iniezione di 20 c. c. Alle sei p. m. torniamo a veder l'ammalato. Le condizioni generali sono abbastanza buone; l'infermo risponde alle domande che gli vengono rivolte e dice di sentirsi bene. La temp. è 98° le pulsazioni 90. Il polso è meno frequente, pieno e celere. Facciamo una nuova iniezione con 15 c. c. e quindi, dopo un'ora, si prende un altro tracciato sfigmografico (fig. 2). Da esso si può rilevare come sia diminuita la frequenza e assai aumentato l'ampiezza dell'onda. L'elevazione primaria è anche più rapida, giacchè quasi verticale è il tratto ascendente. L'angolo all'apice è acutissimo e le oscillazioni catacrote sono evidenti. Tuttociò dimostra come più valida sia l'azione del cuore.

16 Aprile. L'infermo sta meglio. Le condizioni generali sono buonissime. Temp. 100°, polso 90.

Si fa di nuovo l'esame microscopico del sangue con preparati e culture. *I bacilli della peste sono completamente scomparsi.* Si fa un'altra iniezione di 10 c. c.

Digitized by Google

17 Aprile. Temp. 99° e polso 76. Condizioni generali buonissime. La convalescenza prosegue rapidamente e senza incidenti. L'infermo è licenziato all' 11° giorno di malattia. Il bubbone suppura.

N. 2515. N. N. di 25 anni, operaio, Indù.

18 Aprile. Ammesso all' Ospedale al 2° giorno di malattia. Grosso bubbone inguinale. Delirio. Temp. 104°, polso 115. Si fanno due iniezioni di siero e nel giorno seguente altre due. Le condizioni generali migliorano col cadere della temp. Il bubbone va riassorbendosi. La convalescenza procede rapidamente e l'infermo lascia l'Ospedale dopo 14 giorni.

N. 2520. Shaif Rosee di anni 32. Servo nel 17° Batt. Bombay Maomettano.

17 Aprile. È ammesso al 3° giorno di malattia. È un uomo robusto ben nutrito. Condizioni generali e del sensorio soddisfacenti. Bubbone ascellare a destra. Temp. 100°, polso 130. Si fanno due iniezioni di siero; una alle 10 a. m. di 20 c. c., l'altra alle 4 p. m. di 10 c. c.

18 Aprile. La temp. è normale; il polso 60. L'ammalato si sente bene e sembra guarito.

20 Aprile. La temp. sale a 101° e contemporaneamente si notano tutti i sintomi di una bronchite. Tosse secca, rantoli in tutto il torace anteriormente. Non vi è ottusità. Poco escreato; in esso non si trovano bacilli della peste, ma solo numerosi saprofiti. Si fa una iniezione di siero di 10 c. c. e due analoghe se ne fanno nei giorni successivi.

La bronchite prosegue il suo corso per circa 8 giorni. Intanto la temp. oscilla tra 98° e 102°, il polso tra 98 e 130. Poi il processo bronchiale va risolvendosi e l' infermo è licenziato, perfettamente guarito, al 24° giorno di malattia.

N. 2525. Ruda Goiend, uomo di 25 anni, Indù.

20 Aprile. È ammesso nel 3° giorno di malattia. Temp. 104, polso 120. Grosso bubbone inguinale a destra. Delirio. Condizioni generali discrete. Si fanno due iniezioni di siero e due nel giorno seguente.

22 Aprile. Le condizioni generali sono eccellenti. Temp. 99,2° polso 90. Si fa una iniezione di 10 c. c. Il bubbone è impiccolito, meno duro e dolente.

Digitized by Google

Nei giorni successivi il miglioramento va sempre accentuandosi e il malato è licenziato al 12° giorno di malattia. Il bubbone non suppura.

N. 2546. Abdul Rehman, operaio di anni 18, Mussulmano.

20 Aprile. È ammesso al 4° giorno di malattia. È un giovanetto robusto, in buone condizioni generali. Delirio. Bubbone ascellare a destra. Temp. 103,° polso 120. Dopo una prima iniezione la temp. cade a 100° e scompare il delirio.

Nei giorni successivi si fanno altre quattro iniezioni, dopo le quali la temp. discende gradatamente fino a divenire normale e l' infermo sembra entrato in convalescenza. Il bubbone è assai diminuito e non dolente.

25 Aprile. La temp. sale nella sera a 105°, ricompare il delirio, il bubbone è di nuovo gonfio e dolente.

26 Aprile. Si fa una iniezione di 15 c. c. e il giorno successivo un'altra di 10. Dopo queste, la temp. cade a 100,5° e poi diviene normale. Il bubbone diminuisce di nuovo di volume e la convalescenza comincia. L'andamento della temp. è dimostrato dalla Tabella V. Il bubbone non suppura. L'infermo è licenziato al 22° giorno di malattia.

Riassumendo. Non contando fra i 13 ammalati iniettati i 4 che erano gravissimi e che morirono nelle prime 24 ore dopo, che il trattamento sieroterapico era appena incominciato, si ebbero 4 morti e 5 guarigioni. Dei quattro casi che ebbero esito letale, uno era gravissimo per la iperpiressia e per la forte albuminuria, in un altro si aveva una forma setticoemica, in un altro una localizzazione intestinale e nell'ultimo una forma pneumonica.

Anche questo siero mostrò una notevole efficacia antitermica e una considerevole azione sul sistema circolatorio, come è dimostrato anche dalle annesse curve sfigmografiche che si riferiscono al caso N. 2509. Questo caso, in cui, pur trattandosi di una forma setticoemica, si ebbe la guarigione, dimostra che questo siero fu capace di esercitare anche esso un potere bactericida, ciò che, da altra parte, fu dimostrato anche dal diminuire e dal riassorbirsi dei bubboni che in generale non suppurarono.

Digitized by Google

Serie VI (Cavallo 3° — 2.° salasso).

Il siero usato in questa serie di esperimenti proveniva dal cavallo N. 3 che, dopo il primo salasso, fu rivaccinato il 26 Marzo con 70 centigr. e il 30 Marzo, con 65 centigr. Fu fatto il secondo salasso il 2 Marzo, avendo il cavallo ricevuto una quantità complessiva di gr. 3,75, di sostanza attiva.

Con questo siero furono trattati 24 malati e precisamente 10 all'*Arthur Road Hospital* e 14 al Mahratta Hospital.

Dei primi 10 ne morirono 6 — Quattro di questi ricevettero solo 2 iniezioni di siero e morirono al 3° o 4° giorno di malattia, dopo 1 o 2 giorni di permanenza nell'ospedale.

In tutti vi era forte delirio o stato di completo collasso. Di una certa importanza fu l'osservazione dei due casi seguenti benchè anche essi avessero esito fatale.

N. 2578. Babba Sonoo, di 24 anni, operaio, Indù.

26. Aprile. È condotto all' ospedale al 3° giorno di malattia. Ha grave delirio: grosso bubbone inguinale a sinistra. La temp. è 102°, le pulsazioni 160, le resp. 45. Si fa l'esame del sangue e vi si trovano bacilli in quantità. Dopo due iniezioni di siero la temp. scende a 97° e le pulsazioni a 120. Non migliorano però le condizioni del sensorio. Temendo il collasso non si fanno altre iniezioni di siero, ma si somministrano degli stimolanti.

Il 30 Aprile il polso è ritornato a 160, mentre la temp. è solo a 100°. Si ripete l'esame del sangue e si trovano ancora dei bacilli in quantità. L'ammalato muore nella notte.

N. 2594. Luchmano Hanuman, di anni 35, Indù.

29 Aprile. È ammesso all'ospedale al 1° giorno di malattia. Temp. 105,6° puls. 135, resp. 30. Si fanno in due giorni 4 iniezioni di 15 cmc. ciascuna. Al 2° giorno (3° di malattia) appaiono i segni di una complicazione polmonare. Tosse, escreato rugginoso, resp. 55 al minuto. All'esame obbiettivo: area di ipofonesi nella regione sottoclavicolare e fino alla 5ª costa, a destra; posteriormente l'area si estende fino alla punta della scapola. All'ascoltazione: posteriormente soffio bronchiale, anteriormente rantoli crepitanti. Si fa l'esame micro-

Digitized by Google

scopico dello sputo e vi si trovano i bacilli della peste come in coltura pura. Un'altra iniezione di siero fatta all'ottavo giorno di malattia ha per effetto di abbassare di 3 gradi la temp. (da 104° a 101°) senza però portare miglioramento nelle condizioni generali e dell' apparato respiratorio.

L'ammalato muore al 10° giorno.

N. 2596. Lajee Ragoo di anni 30, Indù. Operaio.

26 Aprile. Si comincia il trattamento al primo giorno di malattia. Il caso è assai grave perchè esistono due bubboni, di cui uno nella regione cervicale. La temp. è 101° Delirio. L' andamento della malattia è al principio incerto e si osservano notevoli oscillazioni nelle condizioni generali, nella temperatura e nello stato del polso. Si fanno quindi in 6 giorni 8 iniezioni. La convalescenza è assai rapida e l' infermo è licenziato, dopo 13 giorni di permanenza nell'ospedale.

N. 2572. Balla Shiva di 20 anni, operaio, Indù.

25 Aprile. Viene all'ospedale nel primo giorno di malattia. Condizioni generali buone, polso quasi normale. Temp. 101°. Bubbone femorale a destra. Si fanno colture dal bubbone e quindi iniezioni di siero. Nelle due mattine successive altre due iniezioni. La temp. diviene normale. Si fanno di nuovo colture dal bubbone e in queste non si ha poi alcuno sviluppo, mentre in quelle fatte prima delle iniezioni di siero si ebbero numerose colonie. Il bubbone non suppura e l' ammalato è licenziato dopo 14 giorni di permanenza nell'ospedale.

N. 2583. Arjoon Govind. Bambino di 10 anni, Indù.

28 Aprile. È ammesso all'ospedale al secondo giorno di malattia. È un bambino robusto, ma estremamente abbattuto, quasi in collasso. Ha un bubbone inguinale. La temp. è 103,8°, il polso 154. Si fanno nella giornata due iniezioni; una di 7, l'altra di 5 cmc. di siero.

29 Aprile. La temp. è scesa a 99°, il polso a 86. Le condizioni generali sono migliori, l'abbattimento è cessato. Alla sera la temp. risale a 105° e il polso a 160.

30 Aprile. Si fanno due altre iniezioni una di 7, l'altra di 5 cmc.

1° Maggio. La temp. è normale, le condizioni generali migliori. La malattia sembra vinta e iniziata la convalescenza.

4 Maggio. La temp. risale a 103, 2°, il polso a 164. Si fanno due altre iniezioni, dopo le quali la temp. ritorna normale.

Digitized by Google

Il bubbone suppura, ma l'infermo prosegue a star bene finchè è licenziato al 21° giorno di malattia. Facciamo culture dal pus, ma i tubi di agar rimangono completamente sterili.

N. 2584. Dewarki w. of Rama. Donna di 24 anni, Indù.

28 aprile. È ammessa al terzo giorno di malattia. Ha un bubbone nella regione inguinale a sinistra ed uno nella regione parotidea. È in semicollasso. Il polso (120) è debole e compressibile. Questa inferma riceve 10 iniezioni di siero in 8 giorni. Ad ogni iniezione la temp. si abbassa di 2 o 3 gradi, ma poi torna ad innalzarsi nella notte. Il bubbone suppura e viene tagliato. Nel pus si trovano stafilococchi. Dopo il taglio si hanno di nuovo due forti innalzamenti di temp. uno il 14 maggio (104°), l'altro il 20 (103,6°) che sono però di breve durata. Quindi la temp. diviene durevolmente normale e l'inferma è licenziata il 29 maggio perfettamente guarita.

Dei casi curati con questo siero al *Mahratta Hospital* ne guarirono 8 e ne morirono 6.

Dei 6 casi che ebbero esito letale 3 erano donne piuttosto deboli e in cattive condizioni generali: due avevano anche più di 50 anni. In un caso (N. 1538) c'era, come complicazione assai grave per questa malattia, in cui i disturbi principali sono da riferirsi al sistema circolatorio, una insufficienza mitralica.

Nel 5° caso (N. 1541 — Dohondia Madadoo) si trattava di un giovanotto robusto, in buone condizioni, con temperatura non molto alta e polso buonissimo. Morì improvvisamente dopo tre giorni di permanenza nell' ospedale. Gli erano state fatte due iniezioni di siero nel giorno dell'arrivo, poi si era tralasciato il trattamento credendo che la malattia avesse ceduto.

Il 6° caso (N. 1411 — Devoo Wishram di 25 anni) era gravissimo quando si cominciò il trattamento, specialmente per riguardo alle turbe del sensorio e del cuore.

Dei guariti 3 casi (N. 1444, 1495, 1497) erano non tanto gravi, con temperature che non andarono sopra a 104° e con polsi oscillanti tra 100 e 130. In tutti e tre i casi si ebbe un abbassamento della temperatura ad ogni iniezione (le iniezioni furono 4 o 5 per uno). La malattia ebbe una durata di 6 o 7 giorni e la convalescenza fu rapida e la guarigione completa.

In due casi (N. 1484, 1478) si ebbe il troncamento della malattia dopo alcune iniezioni di siero.

Digitized by Google

Si trattava di due giovani robusti (uomo e donna) che vennero all'ospedale poco dopo che erano stati presi dalla febbre. La temperatura divenne subito normale e si rialzò di un grado o due nelle sere dei giorni successivi. I bubboni non suppurarono e le condizioni generali tornarono ben presto normali.

Più importanti furono i casi seguenti.

N. 1413. Maglajee Ragiana di 30 anni, operaio, Mahratta.

È portato all'ospedale al 2° giorno di malattia con una temperatura di 105° ed in preda a delirio fortissimo. Bubbone inguinale. Dopo la prina iniezione di 10 cmc. la temperatura cade a 100°, poi si rialza nel giorno seguente fino a 104° e, dopo una seconda iniezione, ritorna a 100°. Al terzo giorno si ha 103° di temperatura e dopo una terza iniezione di nuovo 100°. Intanto è cessato il delirio e sono migliorate le condizioni generali.

La temperatura diviene normale all'8° giorno, nè più aumenta. L'infermo rimane però molto debole per lungo tempo e il bubbone suppura. Questo caso era stato giudicato gravissimo e disperato da diversi medici che lo avevano esaminato.

N. 1489. Succaran Narayan di 38 anni, operaio, Mahratta.

È ammesso il 22 aprile, con temperatura di 103, delirio, polso assai frequente e debole. Ha un grosso bubbone inguinale. Il sintomo più importante e grave è il vomito, che si ripete a brevi intervalli, continuamente o subito dopo l'ingestione di un liquido qualsiasi, od anche a distanza dall' aver preso cibo. In questo secondo caso il vomito è costituito da un liquido bianchiccio, come sieroso, contenente piccoli fiocchi di muco. All'esame microscopico vi si vedono numerosi bacilli. Le culture in tubi non dànno alcun resultato, in causa dei numerosi saprofiti di differenti specie che si trovano nel liquido. Non si possono fare colture in lastre. Così la diagnosi di una localizzazione della infezione nel tubo gastroenterico è posta, ma rimane dubbia. L'infermo non ha diarrea. Si fanno due iniezioni di siero una alle 10 l'altra alle 16. Il vomito continua anche nel giorno seguente, la temp. si abbassa. Si fanno due altre iniezioni e al terzo giorno di degenza nell'ospedale il vomito è cessato e l'ammalato può nutrirsi di latte e riso.

Dopo altri 4 giorni comincia la convalescenza, che però è lunga giacchè il bubbone suppura, vien tagliato e si forma un largo ascesso nel luogo dell'incisione.

Digitized by Google

N. 1531. Vithoo Bhaboo, bambino di 12 anni, Mahratta.

27 Aprile. Vien portato all'ospedale al 4° giorno di malattia con una temp. di 104,2°. È in delirio; ha un grosso bubbone inguinale. Si fa una prima iniezione di 15 cmc.

28 Aprile. La temp. cade a 100°, poi si rialza a 101°. Compaiono fenomeni convulsivi e si nota un opistotono che fa credere ad una complicanza meningea. Tuttavia si fa un'altra iniezione di 15 cmc. La temp. nella notte divien 98.

29. La temp. risale a 102°. I fenomeni di meningismo si accentuano. Altra iniezione con 10 cmc.

30. I fenomeni convulsivi sono in diminuzione. Le condizioni generali migliori. Altra iniezione di 10 cmc.

1° maggio. Temp. normale. L'ammalato si può dire entrato in convalescenza.

La guarigione completa fu rapida. L'andamento della temp. in questo caso è riprodotto dalla Tab. VI.

Ci preme di notare che l'efficacia di questo siero fu maggiore e più evidente sui malati di casta Mahratta, benchè tra questi malati ce ne fossero alcuni estremamente gravi.

Notevole pure è la scomparsa dei bacteri dal bubbone dopo 3 iniezioni di siero come fu notato nel caso 2572.

Serie VII (Cavallo 4° — 2° salasso).

Il siero usato in questa serie di esperimenti proveniva dal cavallo N. 4. Dopo il primo salasso fu vaccinato ancora una volta il 1° Aprile con 40 centigr. e il 5 Aprile con 60 centigr. Fu salassato il 9 Aprile dopo che aveva così ricevuto una quantità complessiva di gr. 2,60 di sostanza attiva.

Con questo siero furono inoculati 11 malati, di cui 10 all'*Arthur Road Hospital*, uno al *Mahratta Hospital*.

Tre di essi erano casi assai gravi: in uno (N. 2633) la temp. iniziale fu di 105° e gravissimi erano i disturbi del sensorio, in un altro (N. 2638) la morte avvenne al 2° giorno di trattamento, il terzo (N. 2637) aveva un grosso bubbone cervicale, il che come è noto costituisce un elemento sfavorevole per la prognosi.

Il 4° caso merita una descrizione a parte.

Digitized by Google

N. 2628. Dhurmajee Busuja, di 25 anni, domestico, Indù.

3 Maggio. È ammesso al 2° giorno di malattia. Condizioni generali buone. Non ha delirio. Bubbone nell'ascella destra. Temp. 102°, polso 128. Nei 4 giorni successivi l'infermo riceve 8 iniezioni. Dopo ogni iniezione si osserva un abbassamento della temp. di 3 o 4 gradi. Le condizioni generali migliorano.

8 Maggio. L'infermo è in buonissime condizioni. Temp. normale, polso 92. Il polso è però debole e facilmente compressibile. Il bubbone è diminuito, non più dolente, in via di riassorbimento.

9 Maggio. Perdurano le buone condizioni. La temp. si mantiene nella giornata tra 98° e 99°, il polso sale nella sera a 110. Nella notte l'infermo improvvisamente muore, probabilmente per paralisi cardiaca.

N. 1598. Kushna Antoo, di anni 20, Mahratta.

14 Maggio. È ammesso all'*Ospedale Mahratta* al 2° giorno di malattia. È un uomo robusto e ben nutrito. La pelle è coperta di sudore freddo. L'esame obbiettivo non rivela nulla di anormale nei visceri del torace e dell'addome. Soltanto è un po' aumentato il diametro trasverso del cuore. I battiti cardiaci, frequentissimi, sono deboli e confusi. Si nota un grosso bubbone cervicale a destra. La lingua è rossa e secca. Il polso è frequentissimo, (140 pulsazioni) debole, quasi filiforme. Se ne prende il tracciato sfigmografico (fig. 3). L'elevazione principale è rapida ma bassa. L'angolo all'apice acuto. L'elevazione di rimbalzo, bene evidente, è situata in basso. Mancano le elevazioni di elasticità. Si fa una iniezione di 20 cc. di siero.

Ore 5 pom. Proseguono le stesse condizioni. Temp. 103°, polso 140. Esso è però più valido e celere, sempre molto compressibile. Si fa un'altra iniezione con 15 cmc. e quindi si prende di nuovo il tracciato (fig. 4). L'elevazione principale è rapida ed alta quasi il doppio che nelle curve precedenti. L'angolo dell'apice è acutissimo, poi il tratto discendente scende diritto fino quasi alla ascissa; quindi si ha l'elevazione di rimbalzo, assai alta. Mancano le oscillazioni catacrote. Temp. 102.° L'infermo non è in delirio ed è perfettamente conscio, solo è assai agitato e respira un po' affannosamente. Come abbiamo potuto notare in altri casi, anche in questo spiccano i fenomeni morbosi che si riferiscono al sistema circolatorio. Si fa l'esame bacteriscopico del sangue, con resultato negativo.

Si praticano due iniezioni di siero, ma non migliorano le condizioni del polso, e, non ostante le iniezioni stimolanti fatte, subentra il collasso e l'infermo muore nella notte.

Digitized by Google

Passiamo adesso ai casi guariti.

N. 2631. Kùshora Babajee, operaio di 20 anni, Indù.

3 Maggio. Ammesso al 3° giorno di malattia. Bubbone inguinale a sinistra. La temp. è 103°, il polso 140. Le condizioni generali piuttosto buone. Non ha delirio, ma è assai agitato. Si fanno due iniezioni di siero di 15 cc. l'una.

4 Maggio. Le condizioni sono immutate. Si fanno in giornata due altre iniezioni di siero: la temp. sale nella sera a 105.° Si prende anche il tracciato sfigmografico del polso. Da esso si rileva che la sistole è abbastanza energica e rapida, l'elevazione di rimbalzo è poco accentuata e si verifica assai presso alla sistole successiva.

5 Maggio. Dopo la seconda iniezione di siero della sera precedente, la temperatura comincia a declinare e poi scende fino a 96°, il polso a 88.

Dopo questa crisi (come è dimostrato dalla Tab. VII) la temperatura non si rialza mai sopra la normale, e la convalescenza prosegue rapidamente. Il bubbone non suppura e l'infermo è licenziato al 15° giorno di malattia.

N. 2624, Ramsar Matura. Uomo di 30 anni. Indù.

3 Maggio. Non è possibile sapere quando cominciò la malattia. È in discrete condizioni generali. Ha delirio. Temp. 103°, polso 118. Bubbone nella regione inguinale destra. Si prende il tracciato sfigmografico che non mostra alterazioni notevoli.

Questo infermo riceve 6 iniezioni di siero di 10-15 cmc. in 3 giorni. Quindi la temp. divien normale, nè più si rialza. Il bubbone va riassorbendosi. La convalescenza è rapida e conduce a completa guarigione.

N. 2636. Ragoo Romli. Uomo di 30 anni. Indù.

4 Maggio. È ammesso all'ospedale al 1° giorno di malattia. È un uomo robusto, ben nutrito. Ha forte delirio. Temp. 106,° polso 140. Il polso però è valido e pieno. Ha un grosso bubbone inguinale a destra. Si fanno culture dal bubbone e si sviluppano numerose colonie assai virulenti per i ratti bianchi. Nel sangue non si trovano microrganismi. Si fanno due iniezioni di 15 cmc. di siero ciascuna.

Nei due giorni successivi si fanno altre 4 iniezioni. Ogni giorno la temperatura si abbassa dopo ogni iniezione, ma si rialza poi, senza però ritornare mai al grado del giorno precedente. Così la temp. va gradatamente diminuendo ed il 10 maggio è normale, nè

Digitized by Google

più si rialza. Contemporaneamente migliorano le condizioni generali. Nelle orine non si trova albumina.

L'8 Maggio si fanno di nuovo culture dal bubbone. Si hanno poche colonie, e queste non sono capaci di uccidere il ratto a cui vengono iniettate.

La convalescenza è rapida e la guarigione completa.

N. 2641. Shipoty Davalati. Infermiere dell'*Arthur Road Hospital*, di 23 anni, Indù.

5 Maggio. Mentre è di servizio viene colpito improvvisamente dalla febbre (temp. 103°), solo preceduta da un breve brivido. Dopo una rapida ispezione si scopre un bubbone nella regione inguinale di destra. Si fa subito una iniezione di 20 cmc. di siero.

Il giorno dopo la febbre è caduta a 100°. Si prende il tracciato sfigmografico. Esso mostra alto e diritto il tratto ascendente della elevazione primaria, acuto l'angolo all'apice. L'onda di rimbalzo è rappresentata solo da un punto di flesso della curva, dopo questo il tratto discendente, che prima era fortemente obliquo, divien quasi orizzontale.

Nei due giorni successivi si fanno 4 iniezioni di 10 cmc. ciascuna.

L'ammalato va rapidamente migliorando ed al 7° giorno è completamente guarito. Il bubbone è riassorbito.

N. 2645. Latya Hari. Operaio di 22 anni. Indù.

6 Maggio. È ammesso al 4° giorno di malattia con 103° di temp., polso 130. Ha un bubbone inguinale a destra. È in discrete condizioni generali.

In tre giorni riceve 6 iniezioni di 15-10 cmc. di siero, la temp. diviene quindi normale. Si hanno poi durante la convalescenza due rialzi di temperatura. Il bubbone non suppura. L'infermo vien licenziato dopo 12 giorni dalla sua ammissione all'ospedale.

N. 2651. Rama Govinda. Domestico di 18 anni, Indù.

6 Maggio. È in discrete condizioni generali. Temp. 101°. Bubbone inguinale a destra. In due giorni riceve 4 iniezioni di 10-15 cc. l'una.

La temperatura fa leggiere oscillazioni, arrivando ad un massimum di 103°, poi diviene normale. La convalescenza è rapida e la guarigione completa.

Digitized by Google

Tra gli ammalati trattati con questo siero si ebbero dunque 5 morti e 6 guarigioni. È da notare che nei casi guariti la convalescenza fu assai rapida: i bubboni in generale non suppurarono. Nel caso 2631 si ebbe proprio una guarigione per crisi e la crisi fu evidentemente provocata dal siero.

Serie VIII (Cavallo n.° 1 — 3.° salasso).

Il siero proveniente dal cavallo n.° 1 ci aveva dato nelle due volte passate resultati non buoni. Con questo siero VIII, pure proveniente dallo stesso cavallo, noi cominciammo le iniezioni, ma le dovemmo interrompere dopo pochi giorni, visto che anche questo si mostrava inefficace. Infatti di 6 ammalati ne morirono prestissimo cinque, uno solo entrò in convalescenza. Questi ammalati si trovavano in condizioni pressochè identiche a quelli trattati col siero precedente (VII°), col quale, come è stato già detto, avevamo avuto dei resultati molto soddisfacenti. I casi trattati, tanto quello guarito, come gli altri, non offrono interesse speciale e quindi crediamo inutile descriverli; diremo qualche parola solo di uno di questi, avendo preso di esso la curva del polso avanti e dopo l'iniezione del siero.

N. 2635. Pookaram Nemapa, bracciante, di 30 anni, Indù. Ammesso al 10° giorno di malattia. Presenta un bubbone alla regione femorale destra. Alle ore 9 ½ del mattino la temp. è 103°; le pulsazioni 156, il polso è filiforme. Se ne prende il tracciato sfigmografico (fig. 5). Da esso si rileva: debolissima l'onda primitiva, ampia e vicina all'ascissa l'elevazione di rimbalzo, nulle le elevazioni di elasticità, e ciò sta ad indicare un minimum di tensione del polso.

Si fa una iniezione di 20 cmc. al mattino ed una seconda di 15 cmc. nel pomeriggio. Nel giorno seguente la temp. è 102°, le puls. 140, il polso è un po' più valido. Si prende di nuovo il tracciato sfigmografico (fig. 6), e dal confronto col precedente si rileva che l'onda primitiva è più forte e più rapida, l'angolo dell'apice è più acuto, l'elevazione di rimbalzo è, come prima, ampia e situata in basso (indizio che la tensione non è aumentata), nulle le elevazioni di elasticità. Si fanno ancora altre tre iniezioni senza resultato e l'ammalato, pur resistendo in questo stato ancora 4 giorni, muore in collasso.

Digitized by Google

Serie IX (Cavallo 2° — 3° salasso).

Il siero usato in questa serie di esperimenti proveniva dal cavallo N. 2, che dopo il secondo salasso era stato vaccinato ancora una volta, il 10 Marzo, con 50 centigr. Il salasso fu fatto il 24 Marzo.

Con questo siero furono trattati 17 malati.

Di questi 3 gravissimi (N. 2646, 2749, 2773), quasi moribondi, ricevettero una sola iniezione di siero, che non ebbe alcun effetto e la morte si verificò poche ore dopo l'iniezione.

Due altri casi (N. 2786, 2802) non erano gravissimi, ma si trattava di individui piuttosto deboli, avanzati in età (una donna di 40 anni ed un uomo di 50) e in cattive condizioni di nutrizione. Il siero provocò da prima un notevole miglioramento e un abbassamento della temperatura, ma poi i disturbi del sistema circolatorio si andarono accentuando sempre più, nè il siero fu capace di far ritornare il cuore alla sua azione fisiologica e la morte avvenne preceduta da collasso.

Nel 6° caso seguito da morte si trattava di una forma pneumonica e questo caso brevemente descriveremo.

N. 2803. Ujee w. of Baison. Donna di 30 anni, Indù.

26 Maggio. È ammessa all'Ospedale al 2° giorno di malattia. È una donna robusta in ottime condizioni di nutrizione. Non ha bubbone. È in delirio. Temp. 104,8°. Respira affannosamente. Alla percussione: anteriormente suono leggermente timpanico da ambedue i lati, posteriormente a destra ottusità dell'apice polmonare fino alla metà della scapola; al disotto e a sinistra suono normale. Alla ascoltazione: anteriormente qualche rantolo bronchiale, posteriormente, in corrispondenza della zona ipofonetica, respiro bronchiale. Al limite inferiore di questa zona si ascoltano piccoli rantoli crepitanti. Il diametro trasverso del cuore è aumentato di circa 1 cm. Tosse con escreato rugginoso, assai fluido. All'esame microscopico vi si rinvengono moltissimi bacilli identici a quelli della peste. Si fa una iniezione di 20 cmc. di siero

27 Maggio. Condizioni del torace immutate. L'esame del sangue fatto mediante culture dà resultato negativo. La temp. è scesa a 103° - 40 resp. al minuto. Si fa una iniezione di 15 cmc. di siero.

Digitized by Google

Nei giorni successivi si fanno altre 4 iniezioni di 10 cmc. ciascuna. Le condizioni generali e del torace non migliorano. La temp. oscilla tra 99,6° a 105,8°, le pulsazioni tra 130 a 156, le respirazioni tra 48 e 60. Nell'escreato oltre i bacilli della peste si trovano poi molti stafilococchi. L'area di ottusità va poi estendendosi e passa anche a sinistra. La morte avviene al 10° giorno di malattia.

Passiamo ora ai casi guariti.

N. 2699. Motia Nevjee, operaio di 30 anni, Indù.

9 Maggio. È ammesso all'Ospedale nel 1° giorno di malattia. È un uomo robusto. Ha un bubbone inguinale a sinistra. È in delirio. Temp. 104,8° polso 140. Il polso è però sufficientemente valido e pieno. Il caso è ritenuto gravissimo. Si fanno due iniezioni di siero, una di 20, l'altra di 15 cmc.

10 Maggio. La temp. è scesa a 101°, il polso a 130. Il delirio è cessato, le condizioni generali sono migliori.

Nei giorni successivi l'infermo riceve altre tre iniezioni di 10 cmc. ciascuna. Intanto la temp. è andata gradatamente diminuendo.

Il 13 Maggio la temp. è normale. L'infermo dice di sentirsi benissimo. Il bubbone è in via di riassorbimento. Il 21 l'ammalato è licenziato, perfettamente guarito.

N. 2725. Ramchandra Luxman. Bambino di 10 mesi, Indù.

15 Maggio. È ammesso al 3° giorno di malattia. È in profondo sopore: ha un bubbone nell'ascella sinistra con infiltrazione estesa a tutta la spalla. La temp. è 105°, il polso 160. Si fanno nella giornata due iniezioni di siero di 2 cmc. ciascuna.

16 Maggio. La temp. è scesa a 100°; si fanno due altre iniezioni di 5 cmc. ciascuna. Il bambino sta meglio e poppa di buona volontà.

17 Temp. normale. Proseguono le buone condizioni. La convalescenza prosegue poi lentamente in causa di piccoli ascessi che si ripetono in varie parti del dorso, ma la guarigione è infine completa. Nel pus di questi acessi, da cui facemmo culture, troviamo solo stafilococchi.

N. 2734. Narayan Natyal, operaio di 18 anni, Indù.

16 Maggio. Ammesso al 3° giorno di malattia. È un caso non grave. Piccolo bubbone femorale a sinistra. Temp. 103°.

Dopo tre iniezioni di siero, una di 20, le altre di 10 cmc. ciascuna, la temperatura diviene normale. Il polso è sempre buonissimo. Lo

Digitized by Google

sfigmogramma è normale. La convalescenza è rapida e porta a completa guarigione.

N. 2735. Rubin bin Sala, Marinaio di anni 18, Negro.

16 Maggio. È un uomo robusto in buone condizioni di nutrizione. Ha due bubboni, uno ascellare l'altro femorale. È in subdelirio; non risponde alle domande che gli vengono rivolte. Temp. 104,8°, polso 120. Il polso è valido e pieno. Il conteggio dei corpuscoli del sangue dà per resultato:

G. R. 6,960,000 — G. B. 14,750

All'esame obbiettivo si riscontrano solo rantoli a grosse bolle anteriormente. Nessuna area di ottusità. All'esame microscopico dello sputo non vi si vedono bacilli della peste. Nella giornata ha 6 scariche. Le feci sono liquide, ma colorate, l'esame microscopico fa escludere la presenza in esse di bacilli della peste. Si fa una iniezione di 20 c. c. di siero. Nei giorni successivi la temp. va gradatamente diminuendo. Si fanno altre 8 iniezioni di siero di 15 c. c. ciascuna. Si prende il tracciato del polso e non vi si riscontrano anomalie. L'esame del sangue dà per resultato:

G. G. 5,692,000 — G. B. 15,475

I bubboni si vanno riassorbendo.

Il 22 Maggio, mentre la temp. è normale si scopre un'altro bubbone parotideo. Nella sera la temp. risale. Mediante applicazioni di ghiaccio questo bubbone in 3 giorni scompare. La temp. si abbassa di nuovo e il 5 Giugno l'infermo è completamente guarito.

N. 2739. Baula Narayen, cuoco di 18 anni, Indù.

16 Maggio. Ammesso all'Ospedale il primo giorno di malattia. È un giovane robusto. Discrete condizioni generali. Subdelirio. Bubboni ad ambedue gli inguini. Temp. 102,3° polso 90. Il polso è pieno e valido. Si fanno due iniezioni di siero, una di 15, l'altra di 10 c. c.

18. Maggio La temp. è normale. Le condizioni generali buonissime. Si prende il tracciato sfigmografico, che ha tutti i caratteri di quello di un polso normale. Nei giorni seguenti prosegue il benessere, uno dei bubboni, il sinistro, suppura e viene inciso; l'altro va riassorbendosi. Nel corso della convalescenza si ebbero tre rialzi di temperatura che duraron poche ore. La guarigione fu completa.

N. 2741. Baboo Luharan, donna di anni 40 Indù.

18 Maggio. È ammessa al 4° giorno di malattia. È una donna piuttosto magra e deperita. Bubbone femorale a destra. Temp. 103°, polso 124. Si fanno due iniezioni di siero.

Digitized by Google

19 Maggio. La temp. è scesa a 99°. Si prende il tracciato del polso che è quello di un polso scoccante. Buone condizioni generali. Nella giornata si fanno due altre iniezioni di 10 c. c. l'una.

20 Maggio. La temp. non sale più sopra la normale. Il bubbone va riassorbendosi. L'inferma è licenziata dopo 15 giorni di permanenza nell' Ospedale.

N. 2759. Ganga w. of Nurayen, di 16 anni, Mahratta.

19 Maggio. È ammessa al 3° giorno di malattia. È una giovane robusta, ben nutrita. Bubbone nell'ascella destra. Subdelirio. Temp. 102°, polso 120, il polso è piuttosto debole e compressibile. Si prende il tracciato del polso. Da esso (fig. 7) si rilevano le seguenti particolarità. L'onda primitiva è sufficientemente rapida ed ampia; acuto è l'angolo all'apice. L'onda di rimbalzo è poco accentuata, ma è lunga. Ad essa corrisponde un punto di flesso della curva, situato piuttosto in basso. Non si notano elevazioni di elasticità. — Si iniettano 15 cm. c. di siero.

20 Maggio. Nella mattina l'inferma sta assai meglio. La temp. è normale. Il polso dà 90 battiti ed è più pieno e valido. Si fa un'altra iniezione con 10 c. c. di siero e quindi si prende di nuovo il tracciato sfigmografico (fig. 8). Questo dimostra che l'onda primitiva è più ampia e rapida; più acuto è l'angolo all'apice. L'elevazione di rimbalzo è rappresentata solo da un tratto di flesso (situato più in alto che non nella curva precedente), indizio che la tensione del polso è aumentata. Visibili le oscillazioni d'elasticità. Verso sera improvvisamente, dopo un breve brivido, la temp. sale a 105° e il polso a 148. Compare il delirio fortissimo. Si fa un'altra iniezione di 10 c. c.

21 Maggio. Nella mattina le condizioni sono immutate. Si fa una 4ª iniezione di 10 c. c. di siero. Alla sera il delirio diminuisce e la temp. accenna a cadere.

22 Maggio. La temp. è normale. Il delirio è scomparso. Buone le condizioni generali. Il bubbone impiccolito e indolente. Verso sera la temp. risale a 103° e si fa una quinta iniezione con 10 c. c. di siero.

Al giorno seguente la temp. è di nuovo normale e in seguito non fa che lievi oscillazioni. La convalescenza prosegue rapida. Il bubbone non suppura.

N. 2760. Bablibor Goopalroo, bambina di 9 anni, Indù.

19. Maggio. È ammessa al 3° giorno di malattia. È una bambina gracile e delicata. Bubboni in ambedue gli inguini. Temp. 102 polso 130. Si fa una iniezione di siero di 10 c. c.

Digitized by Google

20 Maggio. Alla mattina la temp. e il polso sono normali. Le condizioni generali buonissime. Tuttavia si fa una nuova iniezione di 5 c. c. Nel pomeriggio la temp. sale a 104,2°, il polso a 150, le respirazioni a 55: compare il delirio fortissimo. Nessun grave sintomo è rilevato dall'esame obbiettivo. Altra iniezione di 10 c. c.

21 Maggio. Alle 10 antim. la temp. è a 105°, il polso a 152, le respirazioni sono 58. Prosegue il delirio. Si nota una orticaria estesa a tutta la parte anteriore del torace, al collo e alla faccia. Verso sera la temp. diminuisce e con essa il delirio. Nell' orina traccie di albumina.

22 Maggio. La bambina sta meglio. La temperatura è normale e il delirio è cessato. La orticaria è scomparsa. Verso sera la temp. risale a 102° e per questo si fa un'altra iniezione di siero con 8 c. c.

Nei giorni seguenti la temp. si mantiene normale. Eccellenti sono le condizioni generali. L' inferma è licenziata dopo 12 giorni di permanenza nell'ospedale. I bubboni si riassorbono.

Questa orticaria a cui si deve riconnettere lo straordinario rialzo di temperatura è l'unico inconveniente che abbiamo osservato nelle nostre numerose iniezioni di siero.

N. 2787. Lorance Mathiew, bambino di 8 anni, Indoportoghese.

24 Maggio. È ammesso all'ospedale al 2° giorno di malattia. È un bambino gracile e magro. Ha un bubbone inguinale a destra, ed un altro più piccolo, cervicale, dalla stessa parte. La temp. è 101,4°, il polso 120. In due giorni si fanno 3 iniezioni, una di 10, una di 7 ed una di 5 c. c. Dopo queste la temp. diviene normale e fa in seguito piccole oscillazioni. La convalescenza è rapida e senza incidenti.

N. 2794. Rechar Ganesh, uomo di anni 25, Indù.

25 Maggio. È ammesso al 3° giorno di malattia. È un uomo piuttosto magro e deperito. Ha bubboni in ambedue gli inguini. È in delirio. Temp. 105°, polso 114. Si fanno due iniezioni di siero, una di 20, l'altra di 15. c. c.

26 Maggio. La temp. è discesa a 100°,2. Il delirio è scomparso. Verso sera la temp. si rialza e si fa quindi una nuova iniezione di 15 c. c.

Nei due giorni successivi si hanno rialzi serotini della temp. per cui si ripetono le iniezioni di siero. Poi la temp. cade sotto la norma. La convalescenza è ritardata da una piaga da decubito che si verifica nella regione sacrale. Ma le condizioni generali si mantengono buone e la piaga si cicatrizza completamente.

Digitized by Google

N. 2789. Balla Dowbatia, operaio di anni 22, Indù.

25 Maggio. È ammesso con una temp. di 103°, polso 120. Nei tre giorni successivi all'ammissione si fanno 5 iniezioni di 15 c. c. di siero ciascuna. In questi giorni la temp. oscilla tra 102° e 103,8 e il polso tra 120 e 140. Poi di improvviso dopo la quinta iniezione la temp. cade alla normale e il polso a 64. Quindi la temp. si mantiene sempre sotto la normale e il polso oscilla tra 40 e 50. Il polso è più pieno e valido. Questa bradicardia, di cui non possiamo riconoscere la causa e che del resto non impedisce la guarigione completa dell' infermo, si mantiene per tutto il tempo che il paziente passa nell'ospedale.

I resultati ottenuti con questo siero furono i migliori. Di 17 malati ne guarirono 11 e, se si tolgono quelli che morirono dopo una sola iniezione e nei quali per le loro già disperate condizioni, il siero non aveva potuto spiegare alcuna azione, e il trattamento si poteva considerare come insignificante, si hanno tre morti di fronte ad 11 guarigioni. Notevole fu sempre l'azione antitermica. I bubboni in generale non suppurarono.

Serie X (Cavallo 3° — Salasso 3°).

Il siero usato in questa serie d'esperimenti proveniva dal cavallo N. 3 che dopo il secondo salasso fu vaccinato ancora il 16 Aprile con 50 centigr. Fu fatto il terzo salasso il 21 Aprile, avendo il cavallo ricevuto in tutto una quantità complessiva di gr. 4,25 di sostanza attiva.

Con questo siero furono trattati 12 malati, di cui 10 all'*Arthur Road Hospital*, uno al *Mahratta Hospital* ed uno nella casa stessa del malato.

Di tutti questi ne morirono 3 e ne guarirono 6.

N. 2849. Shula Rattan di 48 anni, cuoco, Indù.

3 Giugno. È ammesso al 2° giorno di malattia. È un uomo forte e robusto. Temp. 104°, polso 120. Grande bubbone inguinale a destra. Si fanno le culture dal bubbone. Poi riceve 4 iniezioni di siero in due giorni. Dopo queste la temp. scende a 100° e le condizioni generali sono assai migliori. Si fanno di nuovo culture dal

Digitized by Google

bubbone che intanto non si è affatto modificato. Poi nella sera l'infermo d'un tratto muore, essendo il polso rapidamente salito a 170°. Il risultato dei due esami bacteriologici del bubbone fu il seguente: tutte due le volte si svilupparono nell'agar numerosissime colonie e queste mostrarono rispetto ai ratti bianchi una eguale, considerevole virulenza.

N. 2823. Kuloo Devidin, operaio, 25 anni, Indù.

28 Maggio. È ammesso al 3° giorno di malattia. È un uomo debole e mal nutrito. Ha un grosso bubbone femorale a destra. Temp. 104,6°, respirazioni 55. Delirio. Esistono tutti i segni di un processo di polmonite, interessante il lobo inferiore a sinistra. Tosse con escreato fluido, chiaro, ricco di bacilli identici a quelli della peste.

Non ostante 4 iniezioni di siero di 15 c. c. ciascuna le condizioni dell' infermo vanno aggravandosi sempre con l'estendersi del processo polmonare. Muore al 6° giorno di malattia.

N. N. Uomo di 32 anni, Mahratta.

15 Maggio. È ammesso al 2° giorno di malattia. Uomo grande e robusto, in semicollasso. Grosso bubbone inguinale a destra. Sulla coscia destra un'escara necrotica della grandezza di una moneta di due soldi, gocciolante siero sanguinolento. All' intorno un edema duro che si estende superiormente fino alla cresta iliaca, inferiormente fino al 3° medio della coscia. Temp. 104°, polso 120; esso è debole e compressibile. Diarrea. Le feci, che il malato perde senza avvedersene, sono assai liquide e scolorate. All'esame microscopico vi si vedono moltissimi bacilli identici a quelli della peste. Si fanno nella giornata due iniezioni di 20 c. c. ciascuna. Ma il polso diviene sempre peggiore, non ostante la somministrazione di stimolanti per la via sottocutanea, e l' infermo muore nella notte.

F. D. Patel di anni 12, Parsi.

14 Maggio. Siamo chiamati a visitare questo bambino circa 24 ore dopo che era cominciata la febbre. Il bambino, che appartiene a buona famiglia, è gracile e magro. Le condizioni generali sono però piuttosto buone. Non ha delirio. Ha un grosso bubbone inguinale a destra. Il polso dà 110 battiti, la temp. è a 102.° Si fa una prima iniezione di 12 c. c. Dopo 4 ore la temp. e scesa a 100°. Nei due giorni seguenti si fanno due altre iniezioni, una per giorno.

Digitized by Google

dopo le quali la temp. diviene normale. Il bubbone va riassorbendosi. La convalescenza è rapida e senza incidenti.

N. 2844. Abdul di anni 23, Mussulmano.

30 Maggio. È ammesso al 2° giorno di malattia. È un giovane molto robusto, in buone condizioni generali. Ha un bubbone inguinale. Dopo tre iniezioni, fatte in tre giorni, la temperatura cade a 96,4°. Quindi non si rialza che di poco sopra la normale. Si ha proprio una guarigione per crisi. Il bubbone non suppura.

N. 2815. Atmaran Manca, bambino di 10 anni Indù.

28 Maggio. È ammesso all'ospedale al 1° giorno di malattia. È un bambino robusto e ben nutrito. Ha un bubbone inguinale sinistro. Nessun segno di complicanze all'esame obbiettivo. È in sopore profondo, il polso dà 130 battiti. Si fanno due iniezioni di siero una di 12 c. c. nella mattina, l'altra di 10 nel pomeriggio.

L'andamento della curva e del polso è reso evidente dalla annessa cartella (Tabella VIII).

Il 29 Maggio si fa un' altra iniezione di 5 c. c. La temp. diviene normale. Il bambino è in eccellenti condizioni generali, si può dire guarito. Il bubbone non suppura. L' infermo vien licenziato al 7° giorno di malattia.

N. 2812. Janki w. of. Sitaram di anni 22, Indù.

27 Maggio. Ammessa all' ospedale al 2° giorno di malattia. È una donna magra, in cattive condizioni generali. Ha un bubbone inguinale sinistro. Ha pure i sintomi di una leggera bronchite. Nell'escreato però non si rinvengono i bacilli della peste.

In questo e nei giorni susseguenti, l' inferma riceve in tutto 7 iniezioni di siero di 15-10 c. c. ciascuna. L'andamento della temp. è assai irregolare. Il polso si mantiene per parecchi giorni assai frequente (120-130). Col migliorare poi dei sintomi della bronchite, la temp. diviene normale e la convalescenza è rapida e la guarigione completa. Il bubbone suppura, viene inciso e nelle culture del pus troviamo degli stafilocchi.

N. 2807. Pambach w. of Manch di 32 anni Indù.

27 Maggio. È ammessa al 3° giorno di malattia. È una donna robusta e ben nutrita. È in semidelirio. Grosso bubbone inguinale. Temp. 105,° polso 120. Dopo due iniezioni di siero la temperatura cade a 100° e scompare il delirio.

Digitized by Google

Nei giorni susseguenti si hanno rialzi serotimi di temperatura e per questi l'ammalata riceve altre 5 iniezioni di siero di 10 c. c. ciascuna.

Dopo la 5ª iniezione la temp. scende a 95° e l'inferma cade in uno stato di leggiero collasso che è vinto da iniezioni eccitanti. Nei giorni successivi la temp. fa oscillazioni di non più di un grado, intorno alla normale. Le condizioni generali sono buonissime. Il bubbone non suppura: l'inferma lascia l'ospedale completamente guarita.

N. 2808. Kaloo Mancha di 16 anni, Indù.

27 Maggio. Ammesso al 2° giorno di malattia. È in discrete condizioni di nutrizione. Bubbone ascellare a sinistra. Temp. 104,4°. Subdelirio. Si fanno due iniezioni di 15 c. c. ciascuna. Nella notte la temp. cade a 100,6°. Nei giorni successivi si fanno altre 4 iniezioni di 10 c. c. ciascuna. Dopo queste la temp. diviene normale e la convalescenza comincia. Il bubbone non suppura: la guarigione è completa.

Gli altri tre malati curati all'*Arthur Road Hospital* nella prima settimana di Giugno non presentano fatti degni di nota. La temperatura si abbassò subito dopo le prime iniezioni di siero e la convalescenza cominciò presto e proseguì rapidamente.

Dei 12 malati trattati con questo siero 9 guarirono e 3 morirono: uno di quelli che soccombettero era estremamente grave, sia per la localizzazione intestinale, sia per la localizzazione cutanea.

Anche questo siero mostrò un'azione antitermica notevole. Nel caso 2844 le iniezioni provocarono una guarigione per crisi. Nel caso 2815 si ebbe proprio l'abortire del processo morboso, non ostante che la malattia fosse assai grave, essendo stata vicino a 106° la temp. iniziale.

III.

Riassunto statistico dei resultati ottenuti.

Come risulta chiaramente dalla precedente esposizione dei casi trattati, l'efficacia dei differenti sieri è stata così diversa, e così diversi ne sono stati gli effetti, che, sommando insieme i resultati numerici delle guarigioni avute, il totale che si potrebbe ottenere non servirebbe certamente a dare un'idea esatta del valore del siero

Digitized by Google

da noi adoperato. Nonostante, anche volendo raggruppare il più possibile, dobbiamo assolutamente escludere dal computo complessivo i resultati avuti col siero del cavallo n. I, siero che si è mostrato quasi inefficace. E questo, lo torniamo a ripetere, unicamente per riguardo al computo statistico, giacché per quanto alla osservazione clinica, anche dai casi trattati con questo siero abbiamo potuto trarre delle nozioni molto importanti, che non vogliamo certo mettere in disparte.

Togliendo così 71 casi, fra i quali abbiamo avuto solo 18 guarigioni, restano 104 casi trattati di cui 56 sono guariti e 48 sono morti, avendosi così una mortalità del 46. 15 °/₀. E questa cifra potrebbe ancora diminuire di molto, riducendosi al 40 °/₀, se dai 48 morti si togliessero quelli che soccombettero poche ore dopo l'iniezione, e quelli che già guariti dalla peste, subirono l'esito letale per complicazioni sopravvenute o per cause indipendenti dalla primitiva malattia, od in seguito a cure non ben condotte durante la convalescenza. Nè è questo artifizio per alterare i resultati, giacchè il criterio generale dell'efficacia del nostro siero, per riguardo ai dati statistici, lo dobbiamo trarre dall'esame comparativo della mortalità negli ammalati non sottoposti alla cura sieroterapica, e la statistica di tale mortalità si fa dai direttori dei diversi ospedali eliminando appunto dal computo totale i morti nelle prime 24 ore, e quelli che subirono l'esito letale molto tardi per complicazioni. Ed è in seguito ad un computo siffatto che si hanno le statistiche del 73, 75, 78 °/₀ di mortalità. Giacchè, come abbiamo già detto, se si tiene conto della statistica generale, che per esser fatta su un gran numero di casi ha un gran valore, essendosi avuti a tutt'oggi sopra 30273 colpiti 26083 morti, la mortalità è dell'86,15 °/₀, e nell'epidemia del 1896-97 sopra 13314 casi si ebbero 11576 morti, ossia una percentuale dell'86, 94 °/₀. Ed anche nella piccola città di Bandora, in cui si è avuta una lieve epidemia, essendovi stati 137 morti su 157 colpiti si è mantenuta pressoché la stessa percentuale (87, 26 °/₀). E si noti che in questa statistica generale son compresi i colpiti delle classi più elevate (Europei, Parsi etc.) in cui la mortalità è minore, e su nessuno dei quali noi abbiamo avuto luogo d'usare il siero. *Contemporaneamente alle nostre esperienze, e nell'* Arthur Road Hospital *stesso, si facevano gli esperimenti col siero curativo di Haffkine e come resultato si ebbe la mortalità del 92,96 °/₀ sia fra gli iniettati, sia fra quelli lasciati per controllo. Al* Parel Hospital *ed al* Grant Road Hospital *fecero esperienze di sieroterapia con un siero preparato col metodo di Yersin all'Istituto Imperiale di Medicina di Pietroburgo, i medici della Commissione Russa. Anche essi ebbero la stessa mortalità di 80 °/₀ 82 °/₀ tanto negli ammalati iniettati come in quelli lasciati per controllo.*

Digitized by Google

IV.

Differenze sul valore curativo dei varii sieri usati.

Le differenze constatate nell'azione dei varii sieri da noi adoperati si devono senza dubbio attribuire soltanto alla qualità dei sieri stessi, poichè, per esempio, con il siero del cavallo n. 1 si sono avuti sempre cattivi resultati, benchè gli esperimenti fossero fatti in differenti periodi (Serie I, IV, VIII); mentre invece col siero del cavallo 4 si sono avuti sempre resultati migliori (Serie III e VIII). Ed anzi noi crediamo che, appunto in questa differenza di resultati ottenuti a seconda delle diverse qualità di siero, stia una delle prove maggiori e più convincenti del valore curativo del siero stesso. Perchè, mentre unico fu il processo adoperato per immunizzare i cavalli, varia fu la reazione offerta da essi alla iniezione di sostanza immunizzante, e noi abbiamo potuto constatare un rapporto costante fra la reazione data, e l'effetto curativo del siero estratto.

Se i resultati da noi ottenuti fossero stati puramente casuali, tale rapporto indubbiamente non si sarebbe potuto sempre verificare. La cosa è, come ben si comprende, importantissima, e merita di essere trattata a parte un po' più estesamente; ciò che faremo.

Noi potevamo assai bene notare queste differenze, quando, contemporaneamente nello stesso Ospedale, trattavamo alcuni malati con un siero, altri con un altro. Benchè essi si trovassero presso a poco nelle stesse condizioni di età, di costituzione e di gravità di sintomi, vedevamo migliorare notevolmente gli ammalati trattati con un siero, e rimanere invece stazionarii gli altri ammalati trattati con l'altro siero.

E mentre nella maggior parte dei primi si aveva per esito la guarigione, fra i secondi assai frequenti erano le morti.

Riassumeremo in seguito i principali effetti del siero sopra i diversi sistemi dell'organismo e sopra i più importanti sintomi della malattia. Ora questi effetti, queste modificazioni del quadro clinico si vedevano verificarsi con grande evidenza dopo l'iniezione di quei sieri che abbiamo qualificato come più attivi, e non avevano luogo dopo il trattamento con i sieri più deboli.

Tenendo conto da una parte delle osservazioni cliniche fatte sui malati trattati con i diversi sieri, dall'altro dei resultati definitivi di morti e guarigioni ottenute, noi crediamo di poter così classi-

Digitized by Google

ficare i sieri da noi adoperati, disponendoli a seconda della minore o maggiore attività.

Poco attivo . . .	Siero	I	Cavallo	1	Salasso	1
	»	VIII	»	1	»	3
	»	IV	»	1	»	2
	»	V	»	2	»	2
Più attivo	Siero	II	Cavallo	3	Salasso	1
	»	VI	»	3	»	2
	»	VII	»	4	»	2
	»	III	»	4	»	1
	»	X	»	3	»	3
	»	IX	»	2	»	2

Eliminando, nell'apprezzamento del grado d'attività di questi differenti sieri i fattori che si riferiscono intrinsecamente agli ammalati trattati, quali saranno le ragioni di questa variabilità di azione del siero? Cercheremo di darci una spiegazione della cosa, studiando accuratamente il processo d'immunizzazione nei cavalli che verranno fra poco messi a nostra disposizione per la preparazione di maggior quantità di siero in Bombay.

V.

Condizioni necessarie perchè la cura abbia un resultato favorevole.

Passiamo adesso a considerare un gruppo di fattori che si riferiscono all'organismo infetto e da i quali naturalmente dipendono in gran parte i resultati che si ottengono con le iniezioni di siero.

Con ciò, mentre verremo implicitamente a determinare la capacità curativa del siero, a determinare cioè le condizioni, dentro le quali il siero può dimostrare un benefico effetto e fuori delle quali la sua azione è nulla, daremo pure i dati che possono servire per il pronostico di questo metodo di cura nei singoli casi.

Questi dati in parte collimano con quelli che servono per la prognosi in generale della malattia poichè, come è naturale, anche dopo le iniezioni di siero, è più sperabile la guarigione nelle forme più leggere di peste. Ma da altra parte invece alcuni sintomi che costituiscono un dato certo di prognosi sfavorevole per i malati non

Digitized by Google

sottoposti al trattamento sieroterapico, non diminuiscono affatto la probabilità della guarigione se il trattamento sieroterapico ha luogo. Così appunto si dica p. es. delle temp. superiori a 106° nei primi giorni di malattia. In tali casi si ha generalmente la morte dell'infermo. Invece noi abbiamo trattato alcuni di tali casi e ne abbiamo ottenuto la guarigione.

In quale periodo deve aver luogo il trattamento?

Una delle condizioni più importanti per il successo della cura è quello di fare le iniezioni nel periodo iniziale della malattia. Non si può determinare un periodo di tempo generale per tutti i casi, dentro il quale periodo incominciando il trattamento sieroterapico la guarigione sia relativamente sicura. La lunghezza di questo periodo di tempo dipende dalla gravità del caso.

Nei *casi* gravissimi e specialmente in quelli di *setticoemia* è indispensabile, per ottenere la guarigione, di cominciare le iniezioni nel *primo giorno di malattia.* Abbiamo ottenuto la guarigione di tre infermi affetti da forme setticoemiche, perchè abbiamo praticato le iniezioni subito dopo la comparsa dei primi sintomi. Certamente se si fosse ritardato di 24 ore il trattamento, gli infermi sarebbero morti, come infatti ci avvenne in due malati al *Parel Hospital* che mostravano bacilli nel sangue e che furono iniettati col siero al 2° giorno di malattia.

In generale però, se non si tratta di questi casi eccessivamente gravi, *le iniezioni, fatte dentro i primi tre giorni dal comparire della febbre, dànno un buon resultato.* Disgraziatamente non è facile trovare in questi ospedali malati così recenti: essi generalmente vengono ammessi al 4°, 5°, 6° giorno di malattia, e noi abbiamo potuto constatare che dopo il terzo giorno le probabilità di guarigione sempre diminuiscono.

Tuttavia abbiamo avuto guarigioni anche in individui, in cui il trattamento era cominciato dopo il 5° giorno di malattia, ma si trattava di casi non molto gravi, con bubboni singoli, non grandissimi, senza gravi alterazioni del polso, senza albumina nelle orine, senza complicanza per parte degli organi della respirazione.

Gli insuccessi avuti quando il trattamento sieroterapico è intrapreso tardi si devono specialmente a queste complicazioni, che sono tanto frequenti nella peste, come pure all'indebolimento generale dell'individuo, ai fatti degenerativi che assai presto compaiono nei centri nervosi, nelle fibre muscolari del cuore, nei parenchimi renale ed epatico,[1] al grande sviluppo dei bacteri nel sistema linfatico ecc.

---

[1] Il rapidissimo comparire dei fenomeni degenerativi (rigonfiamento torbido, degenerazione ialina, necrosi da coagulazione) fu osservato, nel labora-

Digitized by Google

Dopo ciò è quasi inutile ripetere esplicitamente che le iniezioni di siero vanno fatte prima che sia possibile. La peste è in genere una malattia rapidissima, assai sollecita dunque deve esserne la cura. *Se esse vengono praticate subito dopo la comparsa dei primi sintomi o la scoperta del bubbone, la guarigione sarà quasi sicura*, le probabilità del successo diminuiranno invece ad ogni giorno di ritardo con una ragione dipendente dalla gravezza del caso.

Temperatura. — Come abbiamo già accennato, le alte temperature iniziali non rendono più sfavorevole il pronostico sull' efficacia del trattamento sieroterapico. Ciò forse in grazia dell'azione antitermica che il siero è capace di svolgere, per la quale azione viene così, dopo le prime iniezioni, eliminato un sintomo grave e pericoloso.

Invece più frequenti sono gli insuccessi in casi di basse temperature quando a queste basse temperature non corrisponde una normale frequenza del polso e si ha invece, insieme alle turbe del cuore uno stato di adinamia dell' individuo.

Fenomeni nervosi — Delirio.

Per il delirio dobbiamo presso a poco ripetere quello che si è detto per la temperatura. Mentre l' intensità di esso è un elemento di prognosi assai sfavorevole per i malati non trattati,[1] non ha grande importanza per pronosticare sull' efficacia delle iniezioni di siero. I nostri malati, in grande maggioranza, avevano delirio quando si cominciava il trattamento; in alcuni il delirio era fortissimo. Tuttavia dopo due o tre iniezioni assai sovente i fenomeni cerebrali si dissipavano.

Forme adinamiche. — Invece nei casi di grande abbattimento più o meno vicini al collasso le iniezioni di siero dànno resultati meno favorevoli. Talvolta allora esse sono del tutto controindicate, specialmente quando insieme alla adinamia, si constata una grande debolezza cardiaca. Allora è bene cominciare con iniezioni eccitanti (etere, caffeina, canfora); se dopo queste lo stato generale dell' infermo e specialmente se le condizioni del cuore migliorano si possono fare le iniezioni di siero, altrimenti è meglio abbandonare l' idea di un trattamento sieroterapico.

Altri notevoli fenomeni nervosi noi non abbiamo osservato nei nostri malati, quindi non ne teniamo parola per la questione che ora ci occupa.

---

torio di Pat. Generale di Firenze, nell' infezione bubbonica sperimentale dei ratti e nelle intossicazioni con forte quantità del nucleoproteide ricavato dai bacilli della peste. Nelle cavie poche ore dopo la iniezione di questa sostanza tossica si avevano già gravi fatti di degenerazione in differenti organi.

[1] Yamagiwa, *Ueber die Bubonenpest.* — Virchow's Arch. 1897, p. 64.

Digitized by Google

Sistema circolatorio. — Come è noto nella peste le turbe del sistema circolatorio raggiungono un'acutezza speciale. Talvolta esse, nell'assenza d'altri sintomi, spiccano quasi con un carattere di specificità. Non è nostro compito descrivere qui questi sintomi, nè la loro straordinaria importanza nel quadro clinico della peste, ci importa però di rilevarne alcuni, al solito per il prognostico dei resultati della sieroterapia.

Polso. — La frequenza del polso è un elemento di cui negli adulti si deve tenere gran conto. Per i bambini la cosa ha forse meno importanza. L'esperienza ci ha insegnato che è inutile fare iniezioni a malati che abbiano più di 160 pulsazioni al minuto; sul cuore di cotesti infermi il siero non ha più alcuna azione. Se il polso dà più di 140 battiti al secondo (negli adulti) è sempre dubbia l'efficacia del siero anche se gli altri sintomi non sono molto gravi. Al di sotto invece di 140 le probabilità di guarigione crescono sempre.

Da altra parte non è facile trovare un malato di peste con polso raro. Crediamo però, che ciò costituisca sempre un elemento di prognosi favorevole, purchè naturalmente la poca frequenza del polso non dipenda da lesioni cardiache o da complicanze epatiche.

Talvolta ci siamo trovati di fronte ad infermi di robusta costituzione, colpiti dall'infezione soltanto da un giorno o due, con bassa temperatura, non in collasso, senza delirio senza altri sintomi di sorta. Al primo aspetto si sarebbe potuto credere che si fosse trattato di casi leggieri, facilmente guaribili mediante il siero. Ma all'esame del polso trovavamo che questo era frequentissimo, piccolo quasi, filiforme. Orbene in questi casi il siero non ha portato giovamento ed i malati sono morti in brevissimo tempo come quelli che, essendo in analoghe condizioni, non erano stati iniettati.

Cuore. Le lesioni degli apparecchi valvolari di antica data o recenti, come pure i precessi ateromatosi rendono in genere più grave la prognosi della peste e contemporaneamente diminuiscono le probabilità della guarigione per opera del siero.

Sistema respiratorio. — Per dare un prognostico sull'efficacia delle iniezioni di siero è indispensabile anche un esame del torace. *Ripetiamo qui quello che già abbiamo detto altrove, che cioè le forme pneumoniche, dipendenti da localizzazioui polmonari del bacillo della peste sono del tutto incurabili.* Però per poter esprimere con sicurezza un tale pronostico sfavorevole, bisogna aver fatto l'esame microscopico degli sputi ed essersi assicurati che si tratti realmente di una infezione pestifera.

Se invece i sintomi obbiettivi di una lesione bronchiale o polmonare dipendono, come spesso avviene, semplicemente da fatti di stasi o da leggere infezioni saprofitiche o stafilococciche, e se la

Digitized by Google

cura sintomatica di queste lesioni è fatta con diligenza, si può benissimo avere la guarigione completa per opera del siero. Questi fatti noi abbiamo avuto campo di constatare diverse volte.

Organi della digestione. — Possiamo qui ripetere quello che abbiamo detto or ora. Se si hanno, come complicanze della infezione bubbonica, dei disturbi gastroenterici non provocati dal bacillo della peste, questi possono eliminarsi ed il siero può agire sulla infezione principale, ma se si tratta di una localizzazione del bacillo della peste nell'intestino il siero è del tutto inefficace.

Reni. — L'esame dell'orina ci fornirà pure un dato per determinare se le iniezioni di siero avranno un resultato favorevole. Allorchè la albuminuria è forte e vi sono molti cilindri nell'orina il pronostico è sfavorevole. Non così quando l'albuminuria è leggera, quindi in tali casi spesso si ha la guarigione per opera del siero. Non vogliamo dire che il siero sia capace di contribuire direttamente alla riparazione del processo patologico del rene, osserviamo solo che l'attività del siero si può svolgere anche quando il rene non è completamente integro.

Casi di setticemia. — La presenza dei bacilli nel sangue, nei primi periodi della malattia è indizio quasi certo di un esito letale. Ciò fu ripetuto da tutti quelli che si occuparono di osservazioni cliniche e bacteriologiche nella peste. Tuttavia noi in tre casi avemmo, per opera del siero, la scomparsa assoluta dei bacilli del sangue entro 24 ore e la guarigione completa e rapida degli infermi. *Possiamo dunque dire che nei casi di setticemia il pronostico sul successo del trattamento sieroterapico non è sfavorevole purchè il trattameuto cominci poco dopo la comparsa dei primi sintomi.*

Localizzazione del bubbone. — Nel fare la prognosi in generale della peste si deve tener conto anche della posizione del bubbone.[1]

Per riguardo all'azione del siero noi possiamo dire che essa si manifestò migliore nei casi di bubbone inguinale o femorale, non tanto buona nei casi di bubbone ascellare, più incerta in quelli con bubboni cervicali.

La capacità curativa del siero sta in stretta dipendenza anche con altre condizioni degli organismi infetti le quali però sono indipendenti dalla infezione. Tali questioni che ora tratteremo, sono assai importanti per l'apprezzamento dei resultati di queste esperienze sieroterapiche.

---

[1] Yamagiwa (l. c.) dice che si deve fare una prognosi più favorevole nei casi di bubboni inguinali, meno favorevole nei casi di bubboni cervicali o sottomascellari, meno ancora nei casi di bubboni ascellari.

Digitized by Google

Razza. — Specialmente nella presente epidemia è necessario tener conto grandissimo della razza, a cui appartiene l'infermo che si vuol curare. Si può a questo proposito enunciare una proposizione generale: quanto più è bassa la casta a cui l'infermo appartiene tanto maggiore è la sua recettività per l'infezione, e tanto più grave è in generale la forma clinica, quindi minori sono le probabilità di guarigione per opera del siero. Questo ultimo fatto ci è stato largamente dimostrato nelle nostre esperienze. — A parità di condizioni per es. era più facile che la guarigione per opera del siero avvenisse in un Maomettano che in un Indù. Come si può vedere nella serie 6ª, si ebbero con lo stesso siero assai più guarigioni al *Maharatta Hospital* che non all'*Arthur Road Hospital*, appunto perchè la casta Maharatta è *più elevata* di quelle, a cui appartengono gli individui che generalmente son portati all'*Arthur Road Hospital.*[1]

Ripetiamo che abbiamo trovato una relazione inversa tra recettività per l'infezione bubbonica e guaribilità col siero. Ciò può essere anche una prova della eguaglianza di meccanismo nel processo di distruzione dei bacteri, sia nel caso di organismi sani che si trovano per la prima volta in contatto coi bacteri, sia nel caso di individui infetti, in cui il siero debba stimolare un potere bactericida.

Se gli elementi per la distruzione di certi microrganismi in certi individui allo stato normale sono poco validi (cioè se la recettività di essi è maggiore), sarà, anche negli individui già infetti, meno potente il potere bactericida che il siero è capace di stimolare.

Condizioni generali di nutrizione. — Se queste sono molto cattive diminuisce assai, come è naturale, la probabilità di guarigione. Queste condizioni generali costituiscono anzi un elemento di prognosi di cui va tenuto gran conto. Tuttavia abbiamo spesso veduto donne molto magre e male andate reagire assai bene alle iniezioni di siero e guarire completamente. Ciò però soltanto allorchè queste donne appartenevano ad una casta più elevata, nelle quali forse la magrezza non dipendeva da troppo miserabili condizioni di vita.

Negli Indù, e specialmente nelle donne indù, la magrezza e il deperimento generale son quasi sempre indizio di pessima nutrizione e di una vita di lavoro superiore alle forze.

---

[1] Dal rapporto ufficiale sulla peste fatto dalla Municipalità di Bombay pel 1896–97, risulta (diagramma a pag. 144) che la mortalità fu massima fra gli Indù *out-caste*, minore fra gli altri Indù, minore ancora tra i Parsi e i mussulmani, minima tra gli europei.

Digitized by Google

Sesso. — Le percentuali di mortalità riguardo al sesso sono, secondo Choksey (l. c.) maggiori per le donne che non per gli uomini. Anche nei nostri malati abbiamo osservato una lieve differenza sull'azione del siero nei maschi che non sulle femmine, nel senso che le guarigioni furono un poco più frequenti tra i primi.

Età. — Abbiamo trattato infermi di tutte le età: bambini di 10 mesi e vecchi di più di 60 anni. Constatammo che l'azione curativa del siero si esplica con maggiore efficacia negli adulti e negli adolescenti, con assai minore efficacia nei vecchi. Nei pochi individui di più di 60 anni, iniettati col siero, non avemmo buoni resultati. Di bambini lattanti ne iniettammo tre, due guarirono ed uno morì.

VI.

Dosi usate nel trattamento sieroterapico.

Come criteri per la somministrazione del siero abbiamo avuto da una parte la considerazione dell'età, dall'altro l'andamento della curva termica.

Nei bambini lattanti abbiamo fatto iniezioni di 2, 5 al più 7 cc., nei fanciulli verso i 10 anni di età iniezioni di 5, 10, 12 cc. Negli adulti iniezioni di 10, 15, 20 ed eccezionalmente di 30 cc. In generale abbiamo cominciato con una dose forte, facendo sempre due iniezioni entro le prime 24 ore. Poi le altre iniezioni si facevano a seconda dei rialzi di temperatura.

Talvolta sono bastate 2 iniezioni per ottenere una crisi definitiva, talvolta abbiamo fatto fin a 12 iniezioni nello stesso malato. In generale però il numero delle iniezioni fatte, bastanti per la guarigione, è stato di 4–6.

Riguardo alle quantità complessive di siero, iniettate nei singoli infermi, diremo che in un bambino lattante bastò la dose minima di 7 cc. per ottenere la guarigione, mentre la dose massima, fra gli ammalati guariti fu di 130 cc. che fu iniettata in 12 volte in un uomo.

Generalmente le dosi complessive comuni furono di 60–70–80 cc.

Digitized by Google

VII.

Azione del siero sui diversi sistemi dell'organismo.

A) Azione sulle condizioni generali e sul sistema nervoso degli ammalati.

Per quanto riguarda le condizioni generali dell'ammalato, noi abbiamo potuto constatare in esse nella maggior parte dei casi, un sensibile miglioramento. Così spesso abbiamo potuto osservare un notevole mutamento nell'aspetto dei malati dopo due iniezioni di siero. Abbiamo veduto modificarsi nell'insieme i tratti di quella faccia speciale, impossibile a descriversi, che assumono gli ammalati di peste, e che appunto per la sua peculiarità è stata chiamata *facies pestica.* Lo sguardo fisso e sbarrato, gli occhi lucenti, incavati nell'orbita, la pelle secca ed arida con una tinta speciale, quel complesso insomma che da a questi ammalati un'impronta di eccezionale gravità, si è modificato, prendendo così gli infermi un aspetto più confortante; e questo anche dopo due sole iniezioni. Così quasi sempre è cessata, o diminuita molto, l'agitazione, che riesce tanto dannosa, specialmente per gli ammalati in cui predomina la debolezza cardiaca.

Contemporaneamente anche la lingua è divenuta meno secca, è diminuita la patina biancastra che la ricopriva, e la sete è divenuta meno intensa. Ed anzi spesse volte, quando anche la temperatura, il polso, il respiro si mantenevano stazionarii, e noi scorgevamo un miglioramento nell'aspetto del malato, da questo noi traevamo un elemento quasi sicuro di prognosi favorevole. Mentre all'incontro, una temperatura scesa alla norma, un polso regolarizzantesi non ci davano bene a sperare se non vedevamo al 2° o 3° giorno dell'iniezione il malato cambiare la sua fisonomia. Nei casi, non rarissimi, in cui predomina l'adinamia, talvolta col siero abbiamo veduto aumentare questo stato di prostrazione, talvolta invece si è avuto come un risveglio nelle funzioni generali: senza dubbio, in quei due o tre casi, che si trovavano in queste condizioni, e che sono poi entrati in convalescenza, non si è mai avuto, cosa che avviene con una certa frequenza, il passaggio allo stato di marasmo, che porta poi a morte in qualche mese.

Poco abbiamo da aggiungere a quanto è stato detto, per riguardo al sistema nervoso. Il delirio, anche fortissimo (caso n. 1413) si è

Digitized by Google

calmato dopo le iniezioni di siero, qualche rara volta invece non si è avuta nessuna modificazione. In due casi, in cui predominava come sintomo del sistema nervoso una intensa cefalea, questa è molto diminuita con le iniezioni. Altre complicanze, da parte del sistema nervoso, non abbiamo avuto occasione di osservare nel periodo acuto della malattia; solo in un caso (non descritto) di meningite complicante, il siero non ha portato nessun effetto, in un caso invece (n. 1531), nel quale i fenomeni stavano più per una lieve forma di meningismo, più che di meningite, abbiamo avuto la completa guarigione dell'ammalato.

B) Azione sulla temperatura.

L'abbassamento della temperatura è senza dubbio il fatto più costante è più evidente che segue l'iniezione del siero. Un tale abbassamento l'abbiamo potuto constatare con ogni qualità di siero, anche con le meno efficaci in tutti gli ammalati, in qualunque stato essi fossero, in qualsiasi periodo della malattia avvenisse l'iniezione. È stata sola eccezione rarissima se in qualche caso il fatto non si è potuto osservare. La stessa cosa era stata notata e messa in rilievo l'anno passato dal Prof. Lustig,[1] il quale anche aveva dimostrato essere questa azione del siero specifica per la peste, giacchè avendo usato il siero in malati di febbre malarica, non ottenne alcuna diminuzione della temperatura. E di ciò noi pure ci siamo potuti maggiormente convincere con le nostre osservazioni. Giacchè in qualche malato già convalescente, nel quale il siero aveva agito ottimamente, essendo ricomparsa la febbre, evidentemente di origine piogena, il siero nuovamente iniettato non ha avuto nessun effetto sul decorso della febbre. Abbiamo praticato le nostre iniezioni in qualunque ora del giorno, e sempre abbiamo veduto seguire questo abbassamento, il che sta ad indicare che non ci può essere stato errore con gli abbassamenti, specialmente mattutini, che si hanno usualmente.

La diminuzione della temperatura si ha generalmente dopo quattro o cinque ore, qualche volta anche più presto, e per lo più avviene gradatamente. Non si può dire esattamente quanto tempo duri quest'azione del siero; in casi gravi, già dopo poche ore, la temperatura tende nuovamente a risalire, ma da un concetto generale che ci siamo formati crediamo di non errare facendo oscillare questo periodo di tempo fra un minimum di 10, 12 ore e un maximum di 24 ore.

---

[1] Loco citato.

Digitized by Google

Vario può essere l'abbassamento, in un caso abbiamo avuto una differenza di 9 gradi Fahr.,[1] in generale però varia da 2 a 4 gradi Fahr. Qualche volta, insieme alla diminuzione della temperatura, si può avere un affievolimento dell'attività cardiaca anche rilevante; in questi casi, prevedibili con l'antecedente esame del polso e delle condizioni del cuore, è indispensabile fare contemporaneamente delle iniezioni eccitanti, e sostenere il malato con alcoolici. Da questo lato noi, nelle numerose iniezioni praticate, non abbiamo avuto a lamentare nessun incidente spiacevole.

Non abbiamo notato gran differenza nell'azione a seconda delle quantità di siero iniettato: nei casi non molto gravi, anche con una quantità minore di siero, abbiamo ottenuto gli stessi effetti; perchè la diversità apparisca bisogna che sia grande la differenza nelle quantità di siero. Anche nei casi gravi la prima iniezione, per riguardo alla temperatura, si è mostrata sempre efficace, anche se con le successive non si è ottenuto poi alcun effetto. È difficile che la temperatura, diminuita in seguito all'iniezione, quando poi tende a risalire raggiunga il grado in cui si trovava avanti. Non di rado nei casi in cui sono occorse molte iniezioni, è stato appunto attraverso a questi innalzamenti, sempre diminuenti d'intensità, che siamo giunti alla cessazione della febbre.[2] Nei casi invece seguiti da morte spesso si è verificato questo fatto colle prime due o tre iniezioni, poi, la temperatura ha, per così dire, vinto la mano, ed è seguita a breve distanza la morte. Se l'iniezione è stata fatta nel primo giorno di malattia, in generale l'effetto è stato più pronto e la febbre è stata come troncata.[3]

In due o tre casi soltanto l'effetto del siero sulla temperatura è stato addirittura nullo, però si trattava di ammalati con temperatura piuttosto bassa, due di essi avevano caratteristicamente la forma adinamica della peste, l'altro si trovava in condizioni di nutrizione generale estremamente deficienti. In un solo caso, in una bambina di 9 anni (n° 2760), la temperatura dopo la prima iniezione era scesa da 102° a 99°, e dopo la 2ª iniezione salì fino a 104°,8 restando a questo punto un giorno circa, per poi discendere di nuovo in 10 ore a 99°. Siccome in questa bambina si sviluppò dopo l'iniezione un orticaria, crediamo probabile si debba spiegare con questo lo strano rialzo della temperatura. E questo tanto più, inquantochè con la diminuzione di essa vedemmo pure diminuire l'orticaria.

---

[1] V. tavola riferentesi al malato N. 2671.
[2] Vedi tavole riferentisi ai malati N. 2471 e 1531.
[3] Vedi tavole riferentisi ai malati N. 2815 e 2427.

Digitized by Google

Non sappiamo dire che effetto abbia il siero nelle temperature al di sotto della norma, perchè in tali periodi della malattia non abbiamo creduto utile tentare le iniezioni.

C) Azione del siero sul sistema circolatorio.

Premettiamo che i fatti di cui terremo adesso parola furono osservati soltanto in un certo numero di malati, cioè in quelli che presentavano disturbi circolatori di una gravità media. In quelli, in cui tali disturbi erano eccessivamente gravi, non si ebbero nelle condizioni del cuore e del polso miglioramenti molto notevoli dopo le iniezioni di siero, così pure non si ebbero notevoli modificazioni (eccetto che per quello che riguarda la frequenza del polso) nei casi in cui i disturbi circolatori non erano molto intensi.

Azione sul cuore. — Nella maggior parte dei malati di peste al 2°, 3°, 4° giorno il cuore è sempre assai indebolito e quindi si hanno i segni obbiettivi di una insufficiente energia del miocardio. I toni sono affrettati e poco netti: alla percussione si può spesso constatare un'aumento del diametro trasverso.

Ora questi fatti obbiettivi in generale diminuiscono e scompaiono dopo le iniezioni di siero, e noi abbiamo notato sovente come dopo di esse i toni del cuore divenivano più netti, più vibrati, e come i diametri del cuore tendevano a ritornare nei limiti normali.

Azione sul polso. — Il polso mostra sempre gravi disturbi in tutti i casi di peste. Questi disturbi possono raggiungere un grado così elevato, da dominare su tutti gli altri nel quadro sintomatologico della peste.

Varissime sono le forme di polso osservate, ma sono sempre tutte quelle che possono scaturire da diminuzione dell'energia del cuore, da una diminuzione della pressione in tutto l'albero vascolare.

Noi abbiamo studiato graficamente il polso di un gran numero di malati, ma ciò formerà il soggetto di una nostra ulteriore pubblicazione, ora diremo in questo argomento solo poche parole.

Caratteri principali del polso negli appestati sono specialmente la frequenza, la debolezza, la compressibilità. Quasi sempre si hanno più di 120 pulsazioni al minuto, in certi casi ne abbiamo osservato. Ora dopo ogni iniezione di siero abbiamo avuto quasi sempre una diminuzione del numero delle pulsazioni, insieme alla diminuzione della temperatura. Di questi fatti è dimostrazione evidente la tabella N. II.

Abbiamo visto talvolta il polso passare da 160 a 120, da 150 a 110 in quattro o cinque ore dopo una iniezione di siero. Assai frequenti furono le diminuzioni di 30 e di 20 pulsazioni per minuto, sempre poche ore dopo il trattamento.

Digitized by Google

Alla palpazione si trovava in genere il polso più pieno, solido, meno compressibile. Nei tracciati sfigmografici, presi prima e dopo le iniezioni di siero e confrontati tra loro (come abbiamo particolarmente descritto), osservammo un aumento in lunghezza ed un avvicinamento alla verticale del tratto ascendente, indizio che la sistole si faceva più valida, una maggior acutezza dell'angolo all'apice, indizio che la sistole era più rapida e completo il sincronismo nella contrazione delle fibre muscolari del cuore, osservammo anche la comparsa delle oscillazioni di elasticità, indizio di una maggior tensione del polso.

Questi dati, fornitici dalla ascoltazione e percussione del cuore e dell'esame del polso, dimostrano chiaramente che per l'azione del siero il miocardio riacquista quella energia che, per opera dell'infezione andava gradatamente perdendo e che i meccanismi nervosi che regolano l'azione cardiaca, riacquistano la propria funzionalità normale.

A ciò aggiungiamo che vedemmo, dopo il trattamento sieroterapico, diminuire o scomparire del tutto quei fenomeni di stasi più o meno pronunziata che sempre si possono constatare in vari organi (e specialmente nei polmoni) degli ammalati di peste. Cio è conseguenza necessaria del rinforzarsi della attività cardiaca e del ripristinarsi della pressione arteriosa in grado normale.

Per ultimo vorremmo dire qualche cosa dell'azione del siero sulla composizione del sangue, ma pur troppo le nostre ricerche sono per questo riguardo più incomplete e non concordanti.

Ripeteremo tuttavia il resultato di alcuni conteggi di corpuscoli bianchi e rossi fatti prima e dopo dell'iniezioni di siero.

Numero dell'ammalato		Prima dell'iniezione di siero	Dopo l'iniez. di siero
N. 2471 (Serie 3)	G. R.	5,200,000	5,040,000
	G. B.	18,250	18,750
	Rapporto	1 : 285	1 : 268
N. 2428 (Serie 2)	G. R.	3,720,000	3,880,000
	G. B.	15,250	13,250
	Rapporto	1 : 243	1 : 289
N. 2735 (Serie 9)	G. R.	6,960,000	5,692,000
	G. B.	14,750	15,475
	Rapporto	1 : 472	1 : 367
N. 2500 (Serie 4)	G. R.	5,320,000	5,748,000
	G. B.	17,825	18,200
	Rapporto	1 : 298	1 : 315
N. 2560 (Serie 4)	G. R.	4,932,000	4,230,000
	G. B.	12,225	12,750
	Rapporto	1 : 403	1 : 333

Digitized by Google

Da queste osservazioni non si può trarre alcuna conclusione definitiva. Nel caso (N. 2560), in cui vedemmo diminuire il numero dei C.R. dopo la iniezione, si deve forse pensare che prima della iniezione si avesse una leggera stasi alle estremità e che quindi il sangue del dito fosse più denso, e che poi, cessando questa stasi per opera della iniezione sieroterapica, si avesse una minima proporzione di corpuscoli nel sangue del dito stesso.

La leggera leucocitosi, che è costante nella infezione, non fu sensibilmente modificata per opera del siero.

Avremmo voluto fare anche altre ricerche ematologiche e specialmente prendere in considerazione l'alcalinità del sangue, il contenuto in emoglobina, la densità, il potere isotonico dei corpuscoli rossi, e cercare se questi fatti variassero per le iniezioni di siero. Ma ciò ci fu impossibile per la mancanza degli istrumenti necessari. Se ne avremo il mezzo ciò formerà il soggetto di ulteriori nostre ricerche.

D) Azione del siero sul sistema respiratorio.

Abbiamo visto in generale una diminuzione nel numero delle respirazioni dopo le iniezioni di siero, eccetto naturalmente nei casi in cui la frequenza degli atti respiratori si doveva ad affezioni polmonari o bronchiali.

Di regola tali diminuzioni del numero delle respirazioni vanno di pari passo con l'abbassamento della temperatura ed il miglioramento del polso. Crediamo adunque di dover escludere un'azione diretta del siero sui centri respiratori, e di ammettere che l'azione del siero sui fatti della respirazione sia solo una conseguenza del miglioramento delle condizioni del sistema circolatorio e della temperatura.

E) Azione del siero sui bubboni.

In generale dopo 2 o 3 iniezioni di siero, allorchè l'infermo migliora e volge a guarigione, diminuiscono di intensità i fenomeni locali che si riferiscono ai gangli affetti. Diminuisce cioè il dolore e spesso si può impunemente comprimere il bubbone senza che l'infermo se ne risenta; diminuiscono anche il volume e la durezza dei bubboni stessi. Così si inizia un processo di lento riassorbimento che termina poi sovente, dopo molto tempo però, con la scomparsa assoluta dell'ingorgo glandulare. Altre volte il processo di riassorbimento si arresta ed il bubbone subisce un processo di colliquazione che talvolta è vera suppurazione, talvolta no. Allora è sempre necessario incidere ed eliminare il pus, che qualche volta

Digitized by Google

abbiamo visto contenere stafilococchi, e qualche volta invece è del tutto sterile. Mai nel pus di bubboni, che hanno subito la colliquazione, abbiamo trovato bacilli della peste.

In generale le probabilità di riassorbimento sono assai maggiori per i bubboni piccoli.

I bubboni di una grossezza maggiore di una noce quasi sempre suppurarono non ostante il trattamento sieroterapico. In bubboni grossissimi abbiamo fatto qualche volta delle iniezioni parenchimali di siero, senza però ottenerne alcun effetto speciale nè in male nè in bene.

Alcune esperienze, citate nella descrizione particolareggiata dei casi, ci hanno dimostrato che i bacilli, che nei primi periodi si trovano sempre nel tessuto del bubbone, dopo le iniezioni di siero diminuiscono in numero ed in virulenza. Queste esperienze, lo ripetiamo qui, furono fatte nel seguente modo. Si fecero cioè disseminazioni in tubi di agar con aghi infitti nei bubboni prima e dopo che gli infermi avessero ricevuto 2 o 3 iniezioni di siero (iniezioni praticate nelle regioni circonvicine al bubbone) e poi si tenne conto del numero delle colonie sviluppatesi in questi tubi e delle rapidità con cui esse colonie erano capaci di uccidere i ratti. Si vide così che dopo le iniezioni di siero (in casi terminati con la guarigione) le colonie che si sviluppavano su l'agar erano meno numerose, più piccole e più stentate, e non erano più capaci di uccidere i ratti o li uccidevano soltanto dopo un tempo piuttosto lungo. In un caso, che terminò poi con la morte, ciò non si verificò, e, dopo le iniezioni di siero, le colonie si svilupparono bene e abbondantemente e si dimostrarono del tutto virulente.

Questi fatti fanno credere che il siero sia capace di stimulare processi antibacterici anche nel tessuto stesso del bubbone.

F) Azione del siero sul decorso della malattia sulle complicanze e sulla convalescenza.

Come si può rilevare dalla descrizione dei singoli casi, in un certo numero di essi, e precisamente fra quelli in cui il trattamento cominciò nel primo giorno, si è avuto per opera del siero proprio il troncamento della malattia. Abbiamo cioè visto, dopo 2 o 3 iniezioni, cadere improvvisamente la temperatura al grado normale od anche al di sotto di esso, il polso divenire normale, cessare il delirio e migliorare le condizioni generali dell'infermo in modo da poter dire esser cominciata la convalescenza.

In tali casi generalmente il bubbone si riassorbe nè si hanno ricadute e l'infermo è completamente guarito in pochi giorni. Si

Digitized by Google

può in questi casi asserire che le iniezioni di siero hanno raggiunto lo scopo desiderato: la distruzione cioè dei bacteri, la fine rapida dell' infezione.

In altri casi abbiamo visto avvenire una crisi, caratterizzata specialmente da un abbassamento improvviso della temp. sotto la normale. Questa crisi era certamente determinata dalle iniezioni di siero. Dopo di essa si ebbe poi il migliorare degli altri sintomi, si ebbe però anche nei giorni successivi qualche leggero rialzo di temperatura e la convalescenza proseguì poi come di consueto.

Nella maggioranza dei casi (fra quelli seguiti da guarigione si intende) si ebbe però, per l'azione del siero, un graduale, progressivo miglioramento di tutti i sintomi. Potemmo osservare anche come in generale il periodo acuto fosse assai più breve che non negli altri casi, pure terminati con la guarigione, benchè non sottoposti al trattamento sieroterapico.

In pochi casi infine (e cioè solo in quelli trattati con sieri deboli) l'azione del siero si mostrò lenta e stentata e più lungo fu il periodo acuto.

Dobbiamo anche aggiungere una cosa importante, che cioè nei malati, in cui si dimostrò un' azione manifesta del siero nei primi giorni del periodo acuto, non si osservarono poi mai gravi complicazioni nè polmonari, nè renali, nè cardiache (non teniamo conto di certi lievi disturbi intestinali o bronchiali che poi non ebbero alcuna cattiva conseguenza e presto si dileguarono) cose che invece vedemmo assai di frequente nei malati non trattati o in quelli trattati con siero poco attivo.

La convalescenza fu generalmente rapida e ininterrotta e solo in pochi casi (e precisamente fra quelli trattati con siero poco attivo) si ebbe dopo la guarigione dell' infezione bubbonica, la morte dell' infermo per malattie secondarie (nefrite, tubercolosi polmonare piemia).

Nessuno dei nostri infermi guariti dalla peste è poi dovuto soccombere per marasmo, cosa che avviene non infrequentemente nei convalescenti di peste non trattati col siero.

Finalmente diremo che in 2 o 3 casi soltanto abbiamo avuto delle piaghe suppurative o degli ascessi stentanti a guarire dopo la apertura del bubbone e che questi fatti sono da attribuirsi soltanto alla deplorevole mancanza di antisepsi nelle piccole operazioni chimiche fatte dagli assistenti di questi ospedali; quindi questi inconvenienti col trattamento sieroterapico non hanno nulla da vedere e potrebbero facilmente venire eliminati.

Riassumendo: allorchè l'azione curativa del siero ha modo di esplicarsi si ha talvolta l'abortire della malattia al 2° e 3° giorno — talvolta si ha una guarigione per crisi — in generale il periodo

Digitized by Google

acuto è abbreviato e il miglioramento è graduale e progressivo — Viene in generale eliminato il pericolo delle complicanze nel periodo acuto e nella convalescenza e quello delle affezioni secondarie che spesso si manifestano al finir della convalescenza stessa.

VIII.

Sul probabile meccanismo di azione del siero.

Dobbiamo adesso dire qualche cosa sul probabile meccanismo di azione del siero da noi adoperato.

Abbiamo già parlato diffusamente delle differenti condizioni, riferentisi agli infermi, capaci di modificare assai l'azione del siero. Qui è opportuno di aggiungere che, oltre le suesposte condizioni, le quali sono palesi ed apprezzabili, ve ne sono altre di cui non si può avere alcuna nozione. Queste rientrano nella categoria di quei fatti così misteriosi ed oscuri che sono le *predisposizioni*, le *condizioni individuali* di recettività per una data infezione.

Abbiamo qualche volta veduto il siero rimanere completamente inefficace in individui in cui, per la poca gravità dei sintomi, per le favorevoli condizioni di età e di stato di nutrizione, ci si aspettava senza alcun dubbio la guarigione.

È necessario dunque ammettere che il resultato finale delle iniezioni di siero, cioè la vittoria completa sulla infezione non sia da attribuirsi esclusivamente al siero, ma oltre che ad esso ad altri fattori, i quali si riferiscono all'organismo ammalato. Se questi fattori non entrano in giuoco la guarigione non può avvenire.

In altre parole: il siero serve da stimolo per provocare nell'organismo infetto una reazione, alla quale si deve l'annientamento del processo infettivo; se l'organismo ammalato è capace di questa reazione la guarigione avverrà, se non ne è capace, le iniezioni di siero rimangono inefficaci.

È da notarsi che, affinchè tale reazione riesca completamente efficace, è necessario che essa abbia una certa intensità, altrimenti si può avere un miglioramento o un rimaner stazionario dal processo infettivo, ma come esito poi la preponderanza di questo.

Si può ragionevolmente ammettere che l'intensità di questa reazione possa dipendere da due fatti; da una parte dalle condizioni dell'infermo, dall'altra dalla potenza dello stimolo, cioè dalla attività del siero.

Digitized by Google

Infatti noi vedemmo talvolta incerta ed ondeggiante l'azione del siero, tanto in casi non molto gravi trattati con siero poco attivo, quanto in casi gravi assai trattati con siero più attivo.

Tutte queste considerazioni stanno in concordanza con una teoria generale sul meccanismo dei processi bactericidi nei trattamenti sieroterapici, teoria che fu varie volte esposta in diverse occasioni. A questo proposito, non facciamo altro che trascrivere quello che fu esposto nella relazione sulle esperienze di sieroterapia fatte a Bombay nell'anno scorso.

« Riguardo al meccanismo di azione del siero nel produrre la guarigione definitiva, si deve pur ammettere che esso, oltre alla suddetta azione antitossica abbia un'azione bactericida. Probabilmente però questa azione bactericida non è direttamente esercitata dal siero, e sembra invece, per molte ragioni, più naturale pensare che risiedano negli elementi dei tessuti i fatti immediati della distruzione dei microrganismi. Il siero stimolerebbe le attività antibacteriche delle cellule, attività che altrimenti gli elementi sopraffatti dall'infezione, non potrebbero svolgere ».

« Il siero insomma, nella lotta tra i tessuti e i bacteri, servirebbe a convalidare i primi per la vittoria sui secondi. In conseguenza di ciò si capisce anche a priori, come l'efficacia del siero sia nulla nei casi, in cui gli elementi dei tessuti non siano capaci di svolgere quelle attività di resistenza e di lotta contro i microrganismi, che il siero dovrebbe eccitare. Ciò può essere la conseguenza di varie ragioni: o perchè l'infezione ha già durato da molto tempo, e sono già subentrate gravi ed estese alterazioni nei protoplasmi cellulari (degenerazioni parenchimali), o perchè l'infezione è stata grave e generalizzata, o perchè l'individuo si trovava, per ragioni indipendenti dalla infezione, in condizioni di esaurimento, talchè le attività biologiche degli elementi dei tessuti potessero essere diminuite ».

Da altra parte dobbiamo notare che, sebbene le esperienze in vitro possano forse parlare in favore di una azione diretta del siero sui microrganismi della peste, tuttavia non si potrebbero mai trasportare le conclusioni tratte da quelle ricerche, nel campo di queste nostre esperienze negli ammalati, giacchè troppo diverse sono nei due casi le condizioni con le quali si verifica il fenomeno. Allorchè si esperimenta in vitro si usano relativamente grandi quantità di siero non diluito, in presenza di pochi microrganismi. Nell'organismo degli ammalati, le piccole quantità di siero curativo iniettato si diluiscono enormemente nella grande massa del sangue e dei liquidi dei tessuti, ed i bacteri son molti e bene annidati nel tessuto del bubbone, e fuori del contatto immediato e diretto dal sangue circolante, che dovrebbe portare le sostanze bactericide del siero.

Digitized by Google

Seguendo la suddetta teoria, si può anche avere una spiegazione del perchè il siero non agisca nelle forme con localizzazioni viscerali (polmoni, intestino). Allorchè il microrganismo della peste trova condizioni favorevoli per il suo sviluppo negli alveoli polmonari o nell' intestino colpito, esso rapidamente si moltiplica ed in breve tempo uccide gli epiteli che rivestono questi organi. Ciò è dimostrato da una parte dell'esame microscopico di sezioni di organi colpiti, e dagli essudati eliminati dagli infermi, essudati che sono sempre ricchi di elementi epiteliali esfoliati e già in gran parte degenerati. Così nei luoghi ove i bacilli si sviluppano, si ha ben presto la mancanza degli elementi capaci di distruggere direttamente i bacteri. Allora, anche se le sostanze curative del siero arrivano nel luogo dove è localizzata la infezione, il meccanismo di distruzione dei microrganismi non si può più esplicare.

Finalmente dobbiamo soltanto toccare anche un'altra questione. Ha questo siero un'azione antitossica? A tale questione non si potrà dare una risposta definitiva che in seguito ad esperienze dirette a tale scopo, quando cioè si saprà quale è il valore reale del momento tossico nel quadro clinico della peste, quali sono le sostanze tossiche che entrano in giuoco, se queste hanno azione specifica e quale, se il siero è capace di annullare l'azione di queste sostanze sia in vitro, sia per la sua contemporanea o successiva iniezione negli animali trattati con le sostanze medesime.

Le osservazioni cliniche sugli ammalati per ora a tal proposito ci hanno detto soltanto questo: che cioè sulla infezione bubbonica, si ha veramente un momento tossico, che le sostanze tossiche agiscono prevalentemente e quasi specificamente su certi elementi del sistema circolatorio, e che il siero spesso fa diminuire o cessare rapidamente le turbe di detto sistema, in modo da far supporre che esso abbia neutralizzato le sostanze tossiche cause dei disturbi suddetti.

Bombay, 18 Giugno 1898

Digitized by Google

Digitized by Google

SFIGMOGRAMMI

Digitized by Google

Digitized by Google

SFIGMOGRAMMI

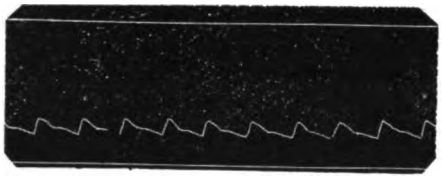


Fig. 1.
Riferentesi al caso 2509 Serie V.

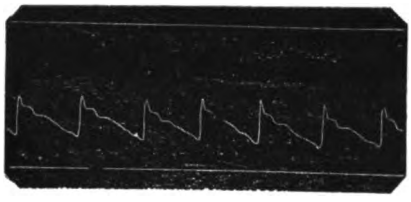


Fig. 2.
Riferentesi al caso 2509 Serie V.

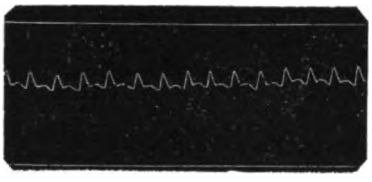


Fig. 3
Riferentesi al caso 1598 Serie VII.

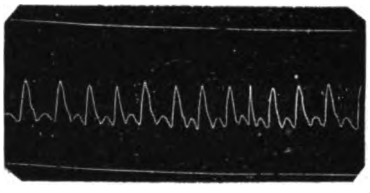


Fig. 4.
Riferentesi al caso 1598 Serie VII.

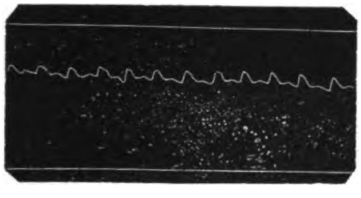


Fig. 5.
Riferentesi al caso 2635 Serie VIII.

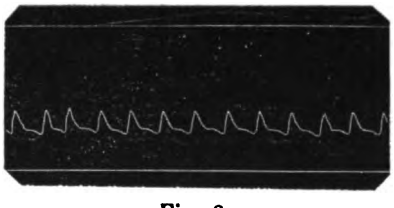


Fig. 6.
Riferentesi al caso 2635 Serie VIII.

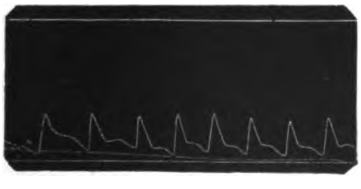


Fig. 7.
Riferentesi al caso 2759 Serie IX.

Fig. 8.
Riferentesi al caso 2759 Serie IX.

Digitized by Google

Digitized by Google

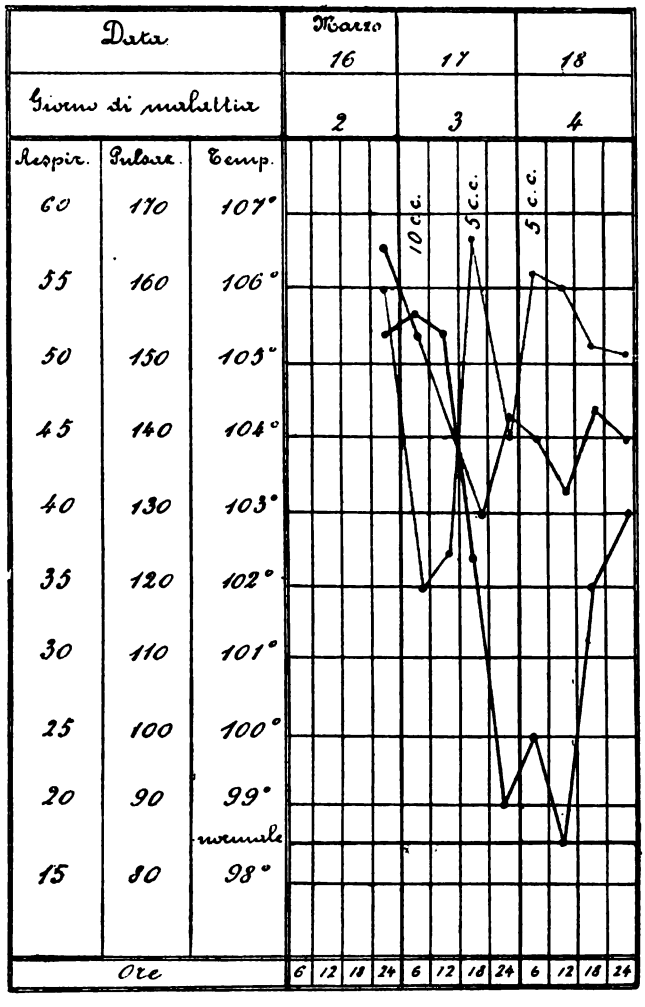
TAVOLE GRAFICHE

Digitized by Google

Digitized by Google

TAV. I.

N. 2245



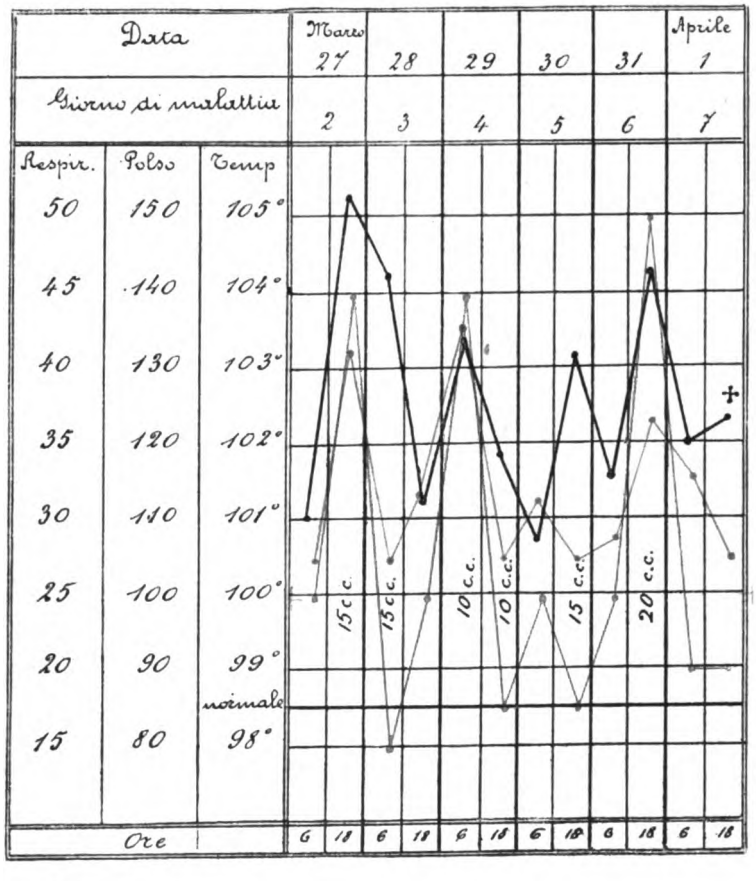
Temp. ———
Puls. ———
Respir. ———

Digitized by Google

Digitized by Google

TAV. II.

N. 2392



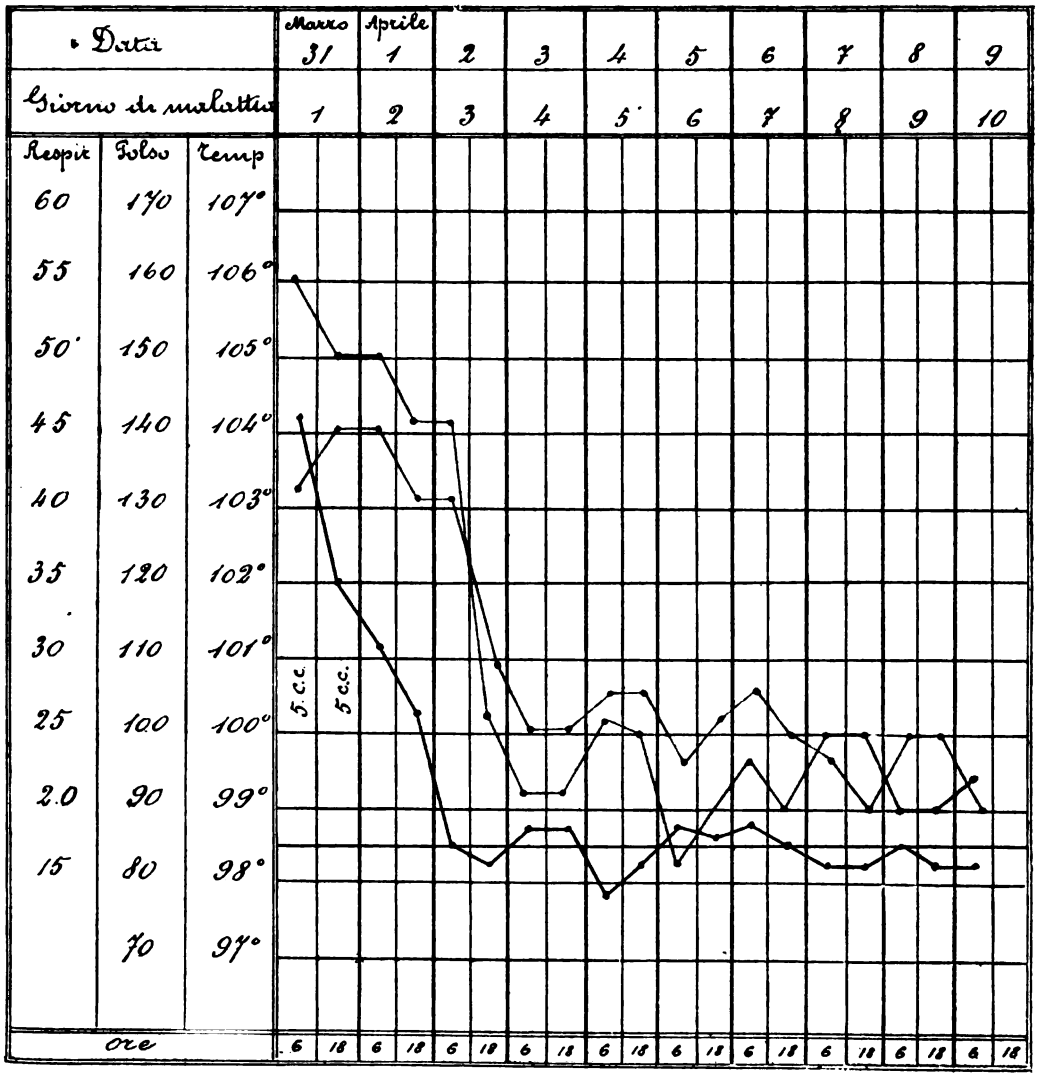
Temp. ———
Puls. ———
Respir. ———

Digitized by Google

Digitized by Google

TAV. III.

N. 2423.



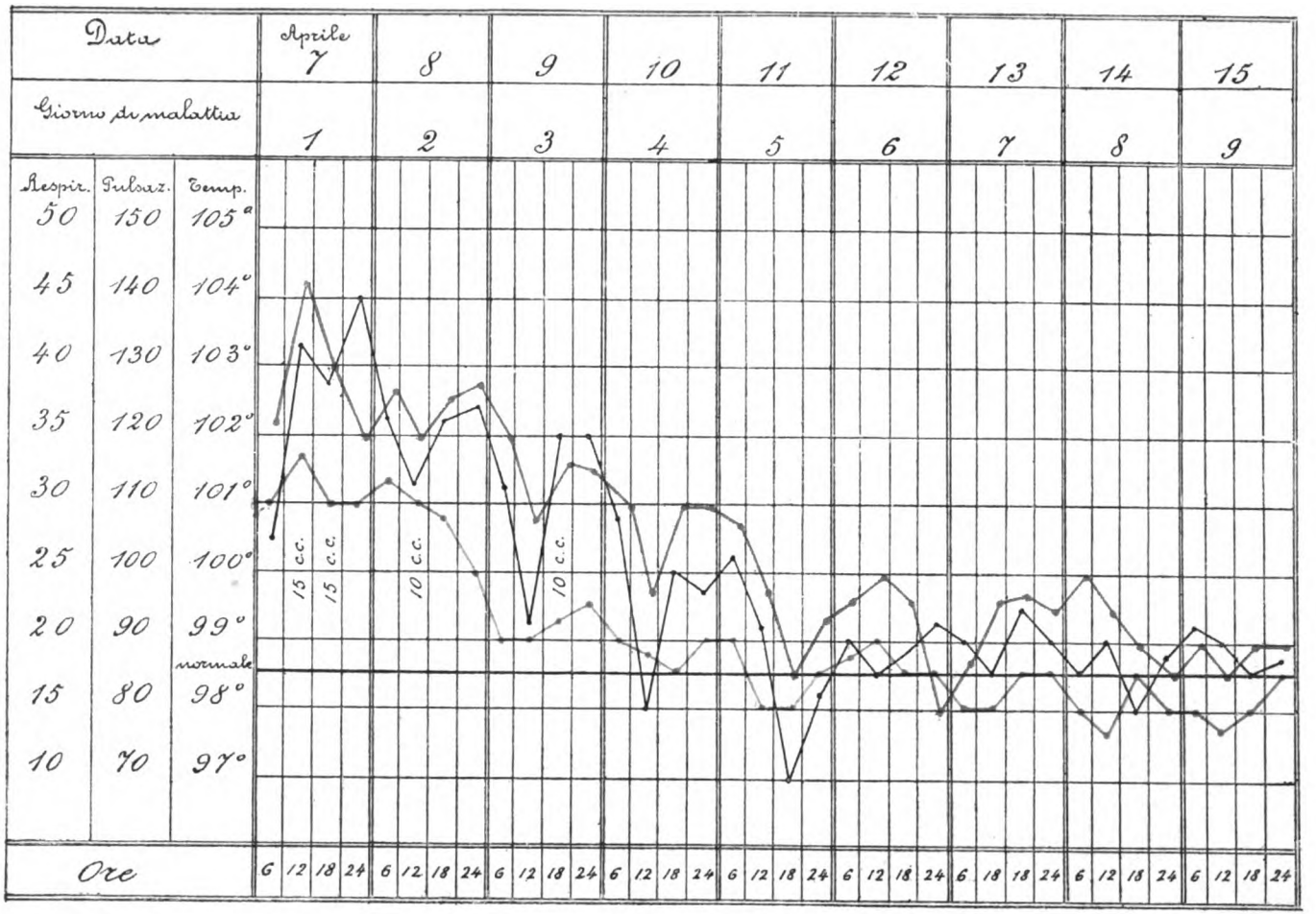
Temp. ———
Puls. ———
Respir. ———

Digitized by Google

Digitized by Google

TAV. IV.

N. 2471



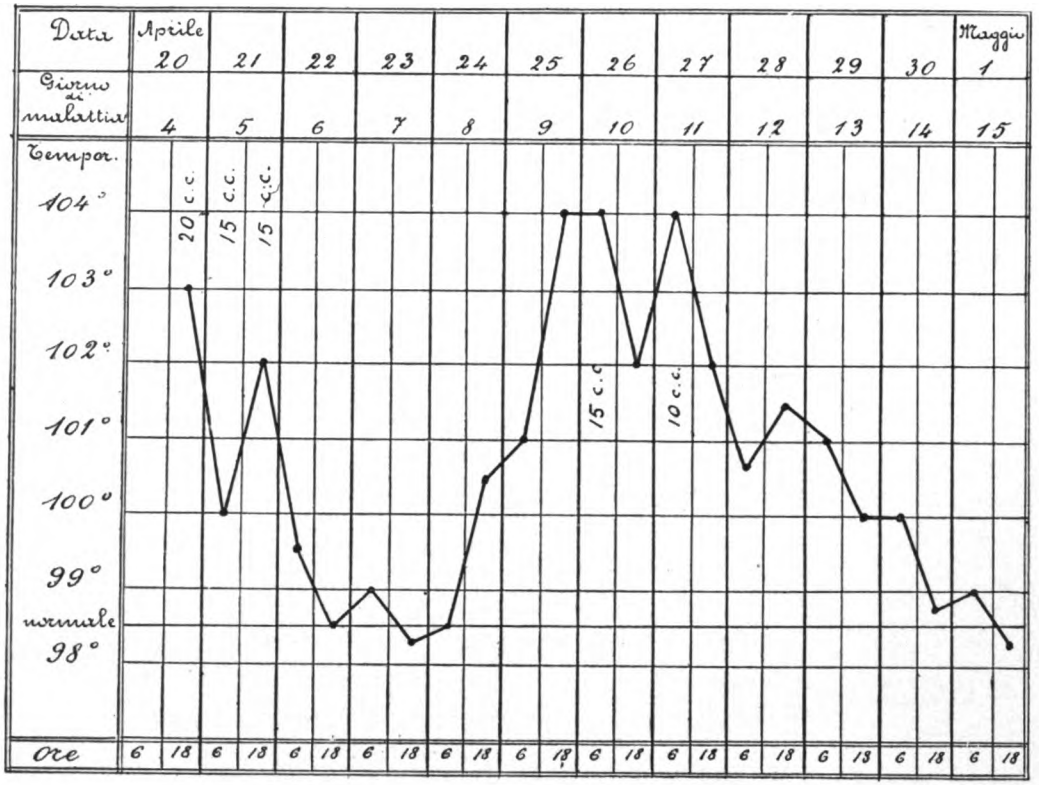
Temp. ———
Puls. ———
Respir. ———

Digitized by Google

Digitized by Google

TAV. V.

N. 2546

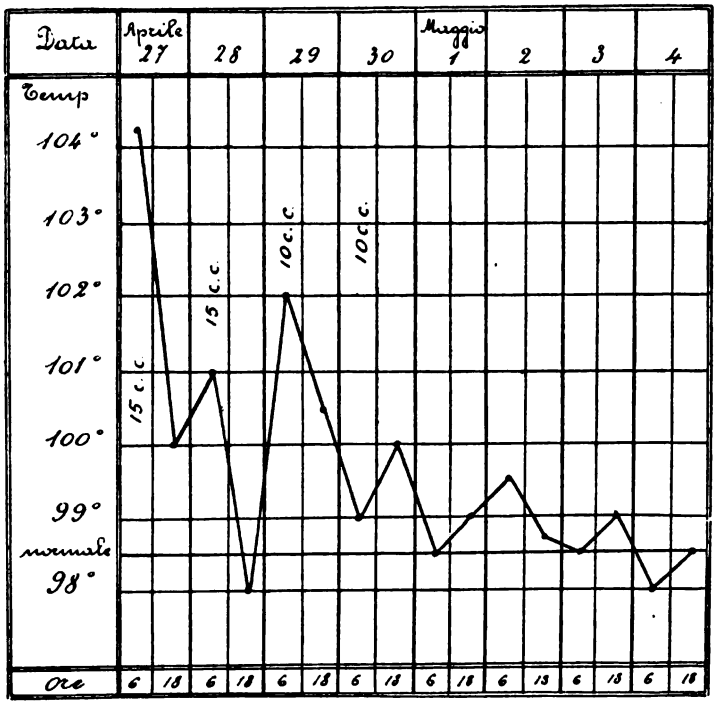


Digitized by Google

Digitized by Google

TAV. VI.

N. 1531

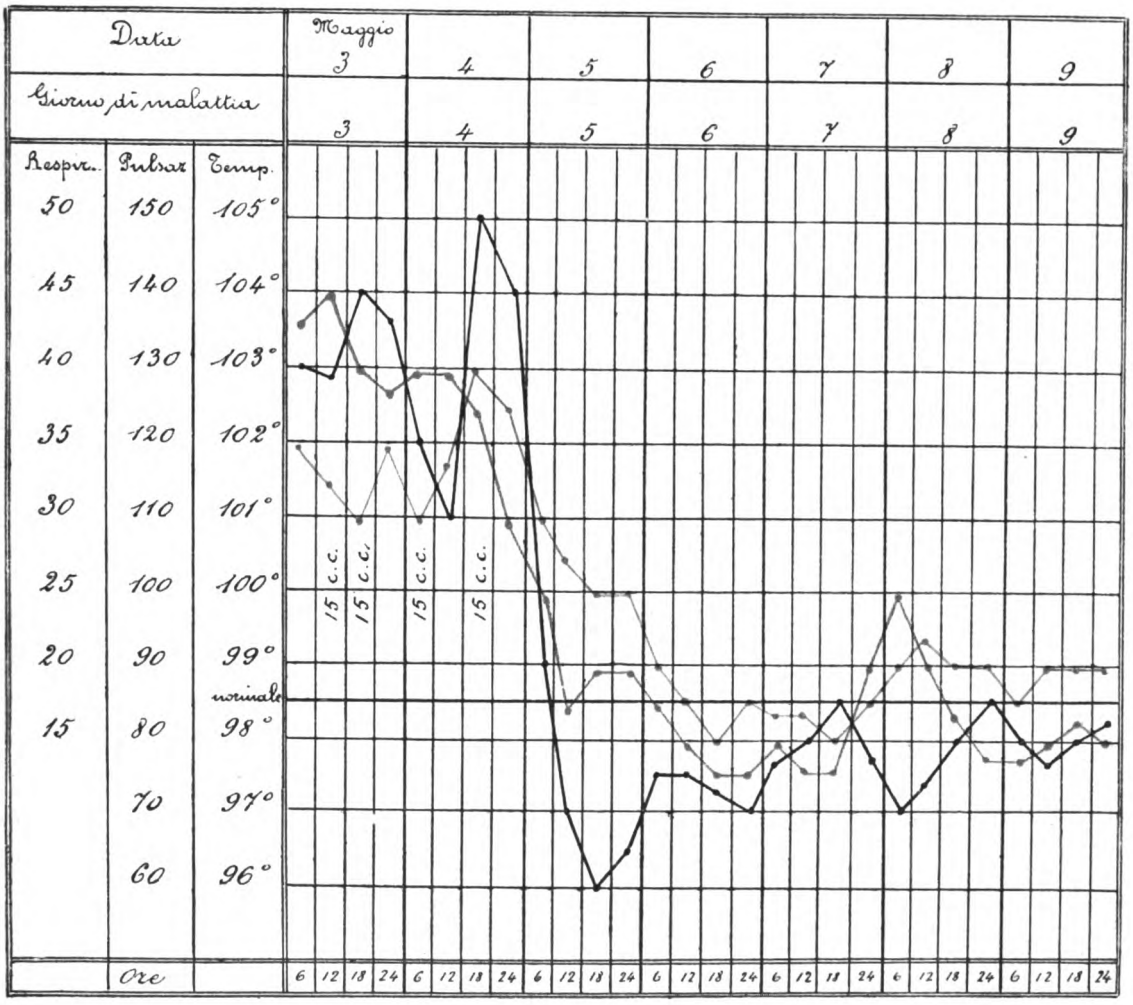


Digitized by Google

Digitized by Google

TAV. VII.

N. 2631



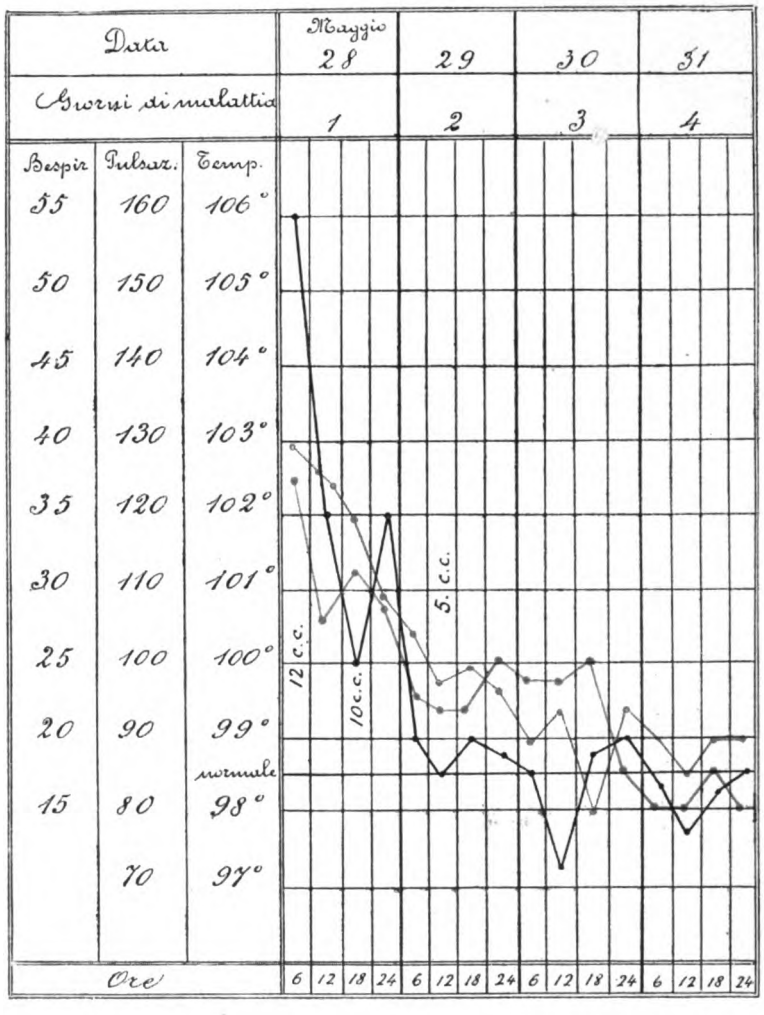
Temp. ———
Puls. ———
Respir. ———

Digitized by Google

Digitized by Google

TAV. VIII.

N. 2815



Temp. ———
Puls. ———
Respir. ———

Digitized by Google

Digitized by Google

R. ISTITUTO DI STUDI SUPERIORI IN FIRENZE

Opere Pubblicate

Sezione di FILOSOFIA E FILOLOGIA

Volume I. (1-6). — *Lire 10*

1. **Illustrazione di due iscrizioni arabiche** delle quali possiede i gessi l' Istituto di Studi superiori in Firenze, per Michele Amari.
2. **L' Inno dell' Atarvaveda alla Terra** [xii, 1], per Francesco Lorenzo Pullè.
3. **L' Evoluzione del Rinascimento.** Studio del prof. Adolfo Bartoli.
4. **Corso di Letteratura greca** dettato da Gregorio Ugdulena nel R. Istituto di Perfezionamento in Firenze, l' anno 1867-68.
5. **Il Tumulto dei Ciompi.** Studio storico di Carlo Fossati (con l' aiuto di nuovi Documenti), presentato per tesi di laurea nel R. Istituto di Studi superiori in Firenze il 15 giugno 1873.
6. Elenco delle Opere pubblicate dai Professori della Sezione di Filosofia e Filologia del R. Istituto superiore.

Volume II (7-12)

7. **Sull' autenticità della Epistola ovidiana di Saffo a Faone e sul valore di essa per le Questioni saffiche.** Studio critico del professor Domenico Comparetti. — *Lire* 1, 75.
8. **In Hegesippi oratione de Halonneso,** Codicum florentinorum lectionis discrepantiam descripsit Hieronymus Vitelli. — *Lire* 1.
9. **Enciclopedia Sinico-Giapponese** (Fascicolo primo). Notizie estratte dal *Wa-kan san-sai tu-ye* intorno al Buddismo, per Carlo Puini. — *Lire* 4.
10. **Sei Tavolette Cerate,** scoperte in un' antica Torre di casa Maiorfi in via Porta Rossa in Firenze, per Luigi Adriano Milani. — *Lire* 1.
11. **Miscellanea** [*ad* Cic. p. Sex. Rosc. 23, 64; p: Sest. 51, 110; Brut. 8, 31; de Legg. 1, 2, 6. Horat. A. P. 29; Epigramm. an. Demosth. de Cor. § 289, pag. 322 R.], del prof. Girolamo Vitelli. — *Lire* 1.
12. **Le Origini della Lingua poetica italiana.** Principii di Grammatica storica italiana ricavati dallo studio dei Manoscritti con una introduzione sulla formazione degli antichi Canzonieri Italiani del dott. C. N. Caix. (*Esaurito*).
13. **Intorno ad alcuni luoghi della Ifigenia in Aulide di Euripide.** Osservazioni di Girolamo Vitelli, con una nuova collazione del Cod. Laur. pl. 32, 2 e sette tavole fotolitografiche. — *Lire* 5.
14. **Del Papiro specialmente considerato come materia che ha servito alla scrittura.** Memoria del Prof. Cesare Paoli. — *Lire* 3.
15. **Il Mito di Filottete nella Letteratura classica e nell'Arte figurata.** Studio monografico di Luigi Adriano Milani, con una cromolitografia e tre tavole fotolitografiche. — *Lire* 6.
16. **Della Interpetrazione panteistica di Platone,** tesi di laurea di Alessandro Chiappelli. — *Lire* 8.
17. **L' Invito di Eudossia a Genserico,** studio critico del prof. Giuseppe Morosi. — *Lire* 3.
18. **Stato e Chiesa negli scritti politici** dalla fine della lotta per le investiture, sino alla morte di Ludovico il Bavaro [1122-1347], studio storico di Francesco Scaduto. — *Lire* 4, 50.
19. **I più antichi frammenti del Costituto Fiorentino,** raccolti e pubblicati da Giuseppe Rondoni. — *Lire* 4, 50.
20. **Le seconde nozze del coniuge superstite.** Studio storico di Alberto Del Vecchio. — *Lire* 12.
21. **Maestri e Scolari nell' India Brahmanica.** Saggio di Girolamo Donati. *Lire* 2, 50.
22. **Le Opere Latine di Giordano Bruno,** esposte e confrontate con le italiane dal prof. F. Tocco. — *Lire* 10.
23. **La Filosofia dell' Incosciente, Metafisica e Morale.** Contributo alla storia del pessimismo, per Adolfo Faggi. — *Lire* 5.
24. **Notizie storico-biografiche intorno al conte Baldassare Castiglione** con Documenti inediti, studio del dott. Camillo Martinati. — *Lire* 2, 50.
25. **Studi sul Panormita e sul Valla.** — R. Sabbadini: **Cronologia della Vita del Panormita e del Valla;** L. Barozzi: **Lorenzo Valla.** — *Lire* 7.
26. **La Carta Nautica di Conte di Ottomanno Freducci d'Ancona** conservata nel R. Archivio di Stato in Firenze, illustrata dal dott. Eugenio Casanova. (Con una fotozincografia). — *Lire* 3,50.
27. **La Questione della riforma del Calendario nel quinto Concilio Lateranense (1512-1517).** — Con una fotozincotipia. — Per cura del dott. Demetrio Marzi. — *Lire* 6,00.
28. **Il Paradiso Terrestre Dantesco.** Studio di Edoardo Coli (Con 25 incisioni in legno). — *Lire* 12.
29. **Theodori Ducae Lascaris Epistulae CCXVII.** Nunc primum edidit Nicolaus Festa. Accedunt Appendices IV: I. Theodori Litterae de Pace a Bulgaris per russos petita — II. Eiusdem sermo adversus maledicos. — III. Nicephori Blemmidae epistulae XXXIII. — IV. Sabae ad Nicephorum Blemmidam epistula. — *Lire* 22, 00.
30. **Nelson e Caracciolo e la Repubblica Napoletana (1799)** per Francesco Lemmi — *Lire* 2,50.

Digitized by Google

Accademia Orientale

1. **Il Commento medio di Averroe alla Retorica di Aristotele**, pubblicato per la prima volta nel Testo arabo dal prof. FAUSTO LASINIO. — Fascicoli I, II, e III, pag. 1-96 del Testo arabo. — *Lire* 6.
2. **Repertorio Sinico-Giapponese**, compilato dai professori A. SEVERINI e C. PUINI. — *Lire* 50.
3. **La Ribellione di Masacado e di Sumitomo.** Testo giapponese riprodotto in caratteri cinesi quadrati e in catacana per cura di LODOVICO NOCENTINI. — *Lire* 3.
4. **Detto.** Traduzione italiana con Proemio e Tavola geografica del Giappone. — *Lire* 2.
5. **Il Santo Editto di K'an-hi e l'amplificazione di Yun-Cen**, tradotti con note filologiche da LODOVICO NOCENTINI. — *Lire* 4.
6. **Detto.** Versione mancese riprodotta a cura di LODOVICO NOCENTINI. — *Lire* 10.
7. **Il Commento del Donnolo sul Libro della Creazione**, pubblicato per la prima volta nel testo ebraico, con note critiche e introduzione, dal prof. DAVID CASTELLI. — *Lire* 8.
8. **Il primo sinologo Padre Matteo Ricci**, per LODOVICO NOCENTINI. — *Lire* 2, 50.
9. **Il LI-KI o Istituzioni, Usi e Costumanze della Cina antica.** Traduzione, Commento e Note del prof. CARLO PUINI. (Fascicolo primo contenente i Capitoli I e II). — *Lire* 2, 50.
10. **Tre Capitoli del LI-KI concernenti la Religione**, Traduzione, Commento e Note. Contribuzioni allo studio comparativo delle Istituzioni Sociali nelle Antiche Civiltà, del prof. CARLO PUINI. — *Lire* 4.
11. **Le Origini della Civiltà secondo la Tradizione e la Storia dell'Estremo Oriente.** Contributo allo studio dei tempi primitivi del genere umano del prof. CARLO PUINI. — *Lire* 7.

Sezione di MEDICINA E CHIRURGIA e SCUOLA DI FARMACIA

VOLUME I (1-6). — *Lire 10.*

1. **Della non attività della Diastole Cardiaca e della Dilatazione Vasale.** Memorie quattro del prof. RANIERI BELLINI.
2. **Storia compendiata della Chirurgia Italiana dal suo principio fino al Secolo XIX**, del prof. CARLO BURCI.
3. **Due Osservazioni raccolte nella Clinica delle Malattie della Pelle** durante l'anno accademico 1874-75 dai dottori CESARE NERAZZINI e DOMENICO BARDUZZI sulla **Elefantiasi degli Arabi** e sulla **Sclerodermia**, e pubblicate per cura del professore AUGUSTO MICHELACCI.
4. **Sopra un Caso di Sclerodermia.** Studio clinico del dott. DOMENICO BARDUZZI.
5. **Studi Chimici** effettuati durante l'anno accademico 1874-75 dagli Studenti di Farmacia di terzo anno nel Laboratorio di Chimica-Farmaceutica sotto la direzione del prof. LUIGI GUERRI.
6. Elenco delle OPERE PUBBLICATE DAI PROFESSORI DELLA SEZIONE DI MEDICINA E CHIRURGIA DEL R. ISTITUTO SUPERIORE.
7. **Del Processo morboso del Colera Asiatico**, ecc. Memoria del Dott. FILIPPO PACINI. *Lire* 2, 50.
8. **Il primo anno della Clinica Ostetrica** diretta dal prof. VINCENZO BALOCCHI nella Nuova Maternità di Firenze. Rendiconto del Dott. ERNESTO GRASSI aiuto alla Clinica stessa. — *Lire* 2, 50.
9. **Archivio della Scuola d'Anatomia Patologica**, diretto dal prof. GIORGIO PELLIZZARI. *Volume I.* (Con 10 Tavole). *Lire* 10.
   — — — *Volume II.* (Con 8 Tavole). — *Lire* 8.
   — — — *Volume III.* (Con 87 incisioni intercalate nel testo). — *Lire* 12.
   — — — *Volume IV.* (Con 8 Tavole doppie cromolitografate). — *Lire* 18.
   — — — *Volume V.* fasc. 1.° — *Lire* 2.
   — — — — fasc. 2°. — *Lire* 4, 50.
10. **Esegesi medico-legale sul Methodus Testificandi di Giovan Battista Codronchi** pel prof. ANGELO FILIPPI — *Lire* 1, 80.
11. **Il Triennio 1883-85 nella Clinica Ostetrica e Ginecologica di Firenze**, diretta dal prof. cav. uff. DOMENICO CHIARA. Rendiconto clinico del dott. EMILIO FASOLA, Libero docente in Ostetricia e Aiuto Professore. (Con 8 Figure e la Pianta dello Spedale di Maternità). — *Lire* 15.
12. **L'acido carbonico dell'aria e del suolo di Firenze.** Indagini sistematiche eseguite nel 1886, dal prof. dott. GIORGIO ROSTER (Con XVI tavole, 6 figure nel testo e con XXVII prospetti). — *Lire* 5.
13. **Sul Lichen rosso.** Studio del dottore ALFONSO MINUTI. (Con una tavola in zincotipia e due tavole in cromolitografia). — *Lire* 2, 50.
14. **Rendiconto sommario dell' Istituto Ostetrico-Ginecologico (Maternità) di Firenze**, per cura del prof. GIOVANNI INVERARDI. — *Lire* 3, 50.
15. **Contribuzioni allo studio dello sviluppo dei nervi encefalici nei Mammiferi in confronto con altri Vertebrati** del prof. GIULIO CHIARUGI.
    Parte I, II, III. — *Lire* 3, 00.
    Parte IV. — *Lire* 4,50.
16. **Sulla struttura dell' Ovidutto del** *GEOTRITON FUSCUS.* Ricerche istologiche del Dott. UMBERTO ROSSI aiuto e libero docente di Anatomia umana normale. — *Lire* 1, 80.
17. **Contributo allo studio della struttura, della maturazione e della distruzione delle uova degli Anfibi** (*Salamandrina perspicillata e Geotritno fuscus*) del Dott. UMBERTO ROSSI aiuto e libero docente di Anatomia umana normale (con due tavole). — *Lire* 2.
18. **Osservazioni Comparative sullo Sviluppo e sui Caratteri Definitivi della Cavità del Quarto Ventricolo al suo estremo caudale**, del Dott. RUTILIO STADERINI. — *Lire* 2,50.
19. **Ricerche citologiche sul midollo delle ossa nella difterite.** (Contributo allo Studio della Fisiopatologia cellulare) per A. TRAMBUSTI, libero docente di patologia generale. — *Lire* 2,50.
20. **Risultati delle ricerche fatte in India negli Animali e nell'Uomo intorno alla Vaccinazione preventiva contro la Peste bubbonica e alla Sieroterapia.** Relazione del Prof. D.r ALESSANDRO LUSTIG. — *Lire* 2,00.
21. **Intorno alla Strutfura della Trachea.** Ricerche di istologia comparata del Dott. FERDINANDO LIVINI, Aiuto (Con una tavola). — *Lire* 3,00
22. **Sui primi 175 casi di Peste bubbonica trattati nel 1898 in Bombay col Siero preparato nel Laboratorio di Patologia Generale di Firenze.** Relazione con Tavole dei Dott. G. GALEOTTI e G. POLVERINI con una Prefazione del Prof. LUSTIG. — *Lire* 5,00.

Digitized by Google

Sezione di SCIENZE FISICHE E NATURALI

1. **Zoologia del Viaggio intorno al Globo** della Regia Pirocorvetta *Magenta* durante gli anni 1865-68. — **Crostacei Brachiuri e Anomouri** per ADOLFO TARGIONI-TOZZETTI. - Un Vol. (con 13 Tavole) — *Lire* 20.

2. **Studi e ricerche sui Picnogonidi.** Parte Prima: *Anatomia e Biologia* (con 2 Tavole). — **Descrizione di alcuni Batraci ed Anuri Polimellani e Considerazioni intorno alla Polimelia** (con 1 Tavola). Due Note del dottor G. CAVANNA — *Lire* 3.

3. **Sulla Teoria fisica dell'Elettreteno nei Nervi.** Esperienze del dott. A. ECCHER (con 2 Tavole). — *Lire* 1,50

4. **Sulle Forze Elettromotrici** sviluppate dalle Soluzioni Saline a diversi gradi di concentrazione coi metalli che ne costituiscono la base, del dottore A. ECCHER (con 2 Tavole). — *Lire* 1,80

5. **Ancora sulla Polimelia dei Batraci anuri** (con una Tavola). — **Sopra alcuni Visceri del Gallo cedrone** [*Tetrao Urogallus* Linn.] (con una Tavola). Due note del dottore G. CAVANNA. — *Lire* 2.

6. **Il Globo Celeste Arabico del secolo XI**, esistente nel Gabinetto degli strumenti antichi di Astronomia, di Fisica e di Matematica del R. Istituto di Studi superiori, illustrato da F. MEUCCI. — *Lire* 2,80.

7. **Ricerche sulle Formole di costituzione dei Composti ferrici.** — Parte Prima: *Idrati ferrici*. — Nota del Dottore DONATO TOMMASI. — *Lire* 1,50.

8. **Tavole per una « Anatomia delle Piante Aquatiche »** Opera rimasta incompiuta di FILIPPO PARLATORE. — *Lire* 5.

9. **Sulle Convulsioni epilettiche per veleni.** Ricerche critico-sperimentali per A. ROVIGHI e G. SANTINI fatte nel laboratorio di Fisiologia diretto dal prof. L. LUCIANI. — *Lire* 1,50.

10. **Linee generali della Fisiologia del Cervelletto.** Prima Memoria del prof. LUIGI LUCIANI. — *Lire* 2.

11. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica Istituite a Firenze** dal prof. ANTONIO ROITI, in collaborazione col dott. LUIGI PASQUALINI. — *Lire* 3,50.

12. **Saggio sperimentale sul Meccanismo dei Movimenti volontari nella Testuggine palustre (Emys Europaea)** del dott. GIULIO FANO. — *Lire* 2.

13. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica fatte a Firenze nel 1884.** Seconda Memoria di L. PASQUALINI ed A. ROITI. — *Lire* 1.

14. **Osservazioni continue della Elettricità Atmosferica fatte a Firenze negli anni 1883, 1884, 1885, 1886.** Memoria del dott. FRANCO MAGRINI. — *Lire* 1.

15. **Fisiologia del Digiuno.** Studi sull'Uomo per LUIGI LUCIANI (con due tavole litografate e sette figure intercalate). — *Lire* 6.

16. **Le pieghe delle Alpi Apuane.** Contribuzione agli studi sull'origine delle Montagne, per CARLO DE-STEFANI (Con una carta geologica, due tavole di spaccati ed incisioni nel testo). — *Lire* 12.

17. **Sopra i resti di un Coccodrillo scoperti nelle Ligniti mioceniche di Montebamboli** (Maremma toscana). Nota paleontologica del dott. GIUSEPPE RISTORI. — *Lire* 2.

18. **Sull'origine e decorso dei peduncoli cerebellari e sui loro rapporti cogli altri centri nervosi,** pel dott. VITTORIO MARCHI. Memoria premiata dal R. Istituto lombardo di scienze e lettere (con 5 tavole cromolitografiche). — *Lire* 5.

19. **Sul decorso delle vie afferenti del midollo spinale,** studiate col metodo delle degenerazioni dai dottori RUGGERO ODDI ed UMBERTO ROSSI (con 4 tavole cromolitografiche e 3 figure intercalate nel testo). — *Lire* 3,50.

20. **Il Cervelletto.** Nuovi studi di Fisiologia Normale e Patologica per LUIGI LUCIANI (con 48 figure intercalate nel testo). — *Lire* 10.

21. **Cheloniani fossili di Montebamboli e Casteani.** Memoria Paleontologica del prof. GIUSEPPE RISTORI con Appendice sui Cheloniani fossili del Casino (Siena). — *Lire* 6.

22. **L'Equatoriale di Arcetri.** Notizie del Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 1.° — *Lire* 2.

23. **Il Micrometro doppio dell'Equatoriale.** Notizie del Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 2.° — *Lire* 2.

24. **Osservazioni di Asteroidi** fatte ad Arcetri nel 1895 dal Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 3.° — *Lire* 2,50.

25. **Tavole di Riduzione delle Osservazioni all'Equatoriale** calcolate dal Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 4.° *Lire* 2,50.

26. **L'Asteroide** *(345) Tercidina.* Relazione sugli Elementi ottenuti per la IV Opposizione dal Dott. B. VIARO. - Fascicolo 5.° — *Lire* 1,50.

27. **Osservazioni astronomiche** fatte all'Equatoriale di Arcetri nel 1896 dal Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 6.° — *Lire* 3,50.

28. **Sullo sviluppo embrionale della funzione motoria negli organi a cellule muscolari,** del dott. FILIPPO BOTTAZZI. — *Lire* 10.

29. **Contributi alla fisiologia del tessuto di cellule muscolari** (Parte I, II e III), del Dott. FILIPPO BOTTAZZI. — *Lire* 5.

30. **Il Piccolo Meridiano di Arcetri.** Primi studi del Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 7.° — *Lire* 5,50.

31. **Posizioni di 21 Stelle fra la 5ª e 7ª grandezza,** determinate per differenza al Cerchio Meridiano di Padova dai Dott. A. ANTONIAZZI e B. VIARO. — Fascicolo 8.° — *Lire* 4,50.

32. **Osservazioni astronomiche** fatte all'Equatoriale di Arcetri dal Prof. ANTONIO ABETTI. — Fascicolo 9.° — *Lire* 3,50.

Digitized by Google

COLLEZIONE SCOLASTICA

1. **Le Curiosità di Jocohama.** Testo Giapponese trascritto e tradotto da A. Severini. — Parte Prima. Testo riprodotto in Fotolitografia. — *Lire* 3.

— **Detto.** Parte Seconda e Terza, Trascrizione, Traduzione e Note di A. Severini. — *Lire* 4.

2. **La Via della Pietà Filiale.** Testo Giapponese trascritto, tradotto ed annotato da Carlo Valenziani. — Parte Prima, Testo riprodotto in Fotolitografia. *Lire* 6.

— **Detto.** Parte Prima, trascrizione, traduzione e Note. — (*Seconda edizione riveduta e corretta*). — *Lire* 3.

3. **Elementi della Grammatica Mongolica**, di Carlo Puini. — *Lire* 2.

4. **Il Taketori Monogatari** ossia **la Fiaba del Nonno Tagliabambù.** Testo di Lingua Giapponese del nono secolo, tradotto, annotato e pubblicato per la prima volta in Europa da A. Severini. — Parte Prima, Traduzione. — *Lire* 2.

5. **Grammatica Mancese**, compendiata dall' opera cinese **Zing-ven-ki-mung**, e pubblicata per cura di Giovanni Hoffmann. — Parte Prima. *Lire* 1,80.

6. **Programma di Paleografia latina e di Diplomatica**, esposto sommariamente da Cesare Paoli. — *Lire* 1,75.

7. **Crestomazia Ebraica e Caldaica** con Note e Vocabolario, di Francesco Scerbo, alunno del R. Istituto di Studi Superiori. — *Lire* 8.

8. **Le abbreviature nella Paleografia latina nel Medio-Evo**; saggio metodico pratico di Cesare Paoli — *Lire* 1,50.

9. **Crestomazia del Rāmāyana di Vālmichi**, con notizie bibliografiche ecc. per cura di Paolo Emilio Pavolini. — *Lire* 1,50.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

3 2044 106 235 054

Digitized by Google

Digitized by Google